

TRAVAUX ORIGINAUX

A PROPOS DES ANESTHÉSIES POUR OPÉRATIONS CÉSARIENNES

(Sur 270 observations)

PAR

Jacques LEMOINE (*)

(Bayonne)

L'unanimité est loin d'être faite dans les indications de l'anesthésie pour césariennes.

Les articles parus au cours de ces dernières années prônent surtout les techniques intra-veineuses (AUBRÉE, BERTREUX, MERGER et MELCHIOR, et dernièrement EZES et ses collaborateurs)

Mais des opinions autorisées s'élèvent encore en faveur de la rachianesthésie ou de l'anesthésie locale (TREVoux, PIRAUX).

Le cyclopropane avec intubation a un adepte (BOUREAU).

L'éther, par contre, tombe dans le discrédit, à moins que ses partisans n'osent élever leur voix dans le concert qui chante les louanges des barbituriques et des curares.

Plutôt qu'une vue d'ensemble du problème, on a l'impression de « recettes » isolées, mises au point individuellement, après une période de tâtonnement, et qui prouvent plus la dextérité et le doigté des anesthésistes qu'une solution pouvant être conseillée de façon universelle.

Le choix de l'anesthésie pour césarienne est dépendant des circonstances.

Ces anesthésies ne sont plus — à Bayonne du moins — ce qu'elles étaient il y a encore dix ans. Les indications des opérations césariennes se sont élargies, elles sont pratiquées avec sécurité et confiance, et non plus comme solution de désespoir au cours de dystocies traînantes.

Il est rare, maintenant, de voir ces femmes de la campagne, en travail depuis des heures, ayant reçu de multiples piqûres d'opiacés, arrivant en pleine nuit, après un long voyage, ayant mangé pour se donner du courage, et dont l'intervention se déroulait dans les pires conditions de l'urgence. Ces anesthésies étaient difficiles et dangereuses.

(*) Adresse : 19, avenue Raymond de Martres, Bayonne (B. P.).

Presque constamment, nous sommes appelés actuellement à endormir des mères dont la césarienne est décidée à l'avance, ou du moins en urgence différée, au cours de leur séjour en clinique. Elles sont à jeun, préparées, confiantes. Elles ont reçu peu d'opiacés, surtout depuis que les accoucheurs utilisent les spasmolytiques.

Si l'anesthésie de ces femmes est facile, la réanimation du nouveau-né pose encore — en province du moins — quelques problèmes. L'abandon de la Spasmalgine et du Dolosal, dont les accoucheurs ont fini par comprendre qu'ils étaient dangereux pour l'enfant, a permis d'éviter, dans une certaine mesure, ces laborieuses réanimations de nouveaux-nés, qui n'arrivent pas à prendre un rythme respiratoire.

Mais des réanimations sont encore nécessaires dans quelques cas : il appartient alors à l'anesthésiste de s'en occuper, puisque l'accoucheur opère. C'est la raison pour laquelle — en dehors de centres particulièrement riches en personnel compétent — l'anesthésiste ne doit pas être l'esclave d'une technique trop absorbante.

Grâce aux anesthésistes — je crois que nous pouvons l'avancer sans forfanterie — la réanimation des nouveaux-nés s'est considérablement améliorée : oxygénothérapie, aspiration, position déclive, réchauffement.

Nous disposons même de respirateurs perfectionnés, mais je ne suis pas sûr que la modeste ventilation bouche à bouche, par l'intermédiaire du stéthoscope obstétrical, ne soit encore la méthode la plus efficace et la moins traumatisante...

Ajoutons enfin qu'il est insupportable que l'anesthésiste prétende dicter sa conduite au chirurgien, lui imposer un degré défini d'inclinaison de la table, la précipitation de ses mouvements, le minutage de certains temps, la négligence de l'hémostase ou de la protection de la cavité abdominale, pour des considérations de technique anesthésique, qui ne posent pas de problème vital.

C'est au contraire à l'anesthésiste de s'adapter à la technique chirurgicale et aux habitudes du chirurgien, de même qu'il subit les exigences physiologiques ou pathologiques de la mère et de l'enfant.

C'est dire combien la technique anesthésique ne saurait être univoque.

Au cours de ces dix dernières années, sur 270 anesthésies pour césarienne, faites à Bayonne, trois modes ont été utilisés.

1° La rachianesthésie.

Elle a été utilisée 91 fois et a comporté quatre échecs.

Elle a dû être complétée dans 63 cas, après la naissance de l'enfant, par une anesthésie volatile ou intraveineuse.

Il n'existe pas de meilleure anesthésie pour l'enfant ; il a crié spontanément dans 91 p. 100 des cas. Les réanimations difficiles n'ont pas atteint trois p. 100 des cas.

Son indication majeure est donc le sauvetage de l'enfant.

Car, du côté maternel, elle n'a guère que des inconvénients.

Elle est d'abord dangereuse et les accidents mortels ne sont pas rares. Chaque fois, nous avons préparé, en état de marche, un dispositif d'oxygénothérapie sous pression, dont nous n'avons jamais eu à nous servir. Il n'empêche que c'est là une *précaution nécessaire*.

Les chutes tensionnelles, impressionnantes (40 mm mx) mais passagères, sont bien tolérées, mais ce mode d'anesthésie doit être systématiquement évité chez les hypotendues.

Enfin, l'opérée perçoit douloureusement l'inconfort de sa position, et des femmes nerveuses ne peuvent la tolérer.

Le chirurgien ne dispose que d'un temps limité (45 à 60 minutes) et dans bien des cas il faut recourir à une anesthésie complémentaire au moment même où une poussée abdominale est inopportune.

Les vomissements sont fréquents et gênants.

2° **L'éther** avec départ au cyclopropane ou au Vinéther.

Prémédication atropinique pure (parfois associée au Phénergan).

Départ au cyclopropane dans les 65 premiers cas.

Le Vinéther a servi dans les 61 derniers, administré en goutte à goutte à la dose moyenne de dix ml. Ses effets secondaires ont été négligeables. Les mères gardent un bon souvenir de ce départ — en dépit du « masque ».

Ce sont donc 136 anesthésies à l'éther qui ont été pratiquées. L'intubation trachéale n'a jamais été nécessaire. Les curares n'ont été qu'exceptionnellement employés.

Le plan I du stade III est rapidement atteint dans l'intention de déprimer le centre du vomissement. Puis, dès la sortie de l'enfant, l'anesthésie est conduite selon les règles habituelles.

L'enfant a crié spontanément dans 50 p. 100 des cas. Dans la plupart des autres cas, après quelques instants, pendant lesquels une réanimation simple (aspiration, frictions alcoolisées, oxygène) a été pratiquée.

Les cas de réanimations difficiles ont atteint dix p. 100.

Dans notre esprit il s'agit de l'anesthésie de routine pour césarienne, simplifiée au maximum, et laissant l'anesthésiste absolument libre de s'occuper éventuellement du nouveau-né.

3° **L'anesthésie intraveineuse** (penthiobarbital-gallamine).

Elle a été utilisée 39 fois.

L'enfant a crié spontanément dans 42 p. 100 des cas, et le nombre des réanimations difficiles a atteint 15 p. 100.

Les dernières anesthésies, pratiquées sur des sujets choisis, dans des conditions idéales, et bénéficiant de l'expérience antérieure, sont un peu plus satisfaisantes. Mais la réussite de cette anesthésie dépend de plusieurs facteurs, qui ne sont pas toujours concordants.

Le chirurgien doit avoir le désir de coopérer. Il doit renoncer à la position de Trendelenbourg. Il doit hâter la naissance de l'enfant.

La mère doit avoir compris qu'elle sera endormie au dernier moment, les champs installés, les instruments prêts. Une préparation et une acceptation sont donc nécessaires. L'induction ne doit demander que le minimum de penthiobarbital. Il y a donc des difficultés éventuelles chez des femmes hypernerveuses ou obèses.

L'anesthésiste est tenu par une anesthésie délicate, demandant beaucoup de doigté, comportant des réinjections périodiques d'anesthésique. Il ne peut donc se libérer pour participer à une réanimation difficile, à moins d'être aidé par une infirmière anesthésiste.

Quelles conclusions tirer de ces considérations ?

Que la rachianesthésie conserve des indications, qui pour être rares, ne doivent pas laisser tomber dans l'oubli cette vieille méthode que les accoucheurs utilisent encore.

Que l'éther ne mérite pas non plus le discrédit où il est tombé. Il a pour lui sa sécurité, sa maniabilité, sa simplicité. Cette dernière qualité est peut-être le plus grand grief que les anesthésistes modernes ont à lui faire.

L'anesthésie intraveineuse, plus spectaculaire, plus actuelle, plus agréable n'est cependant pas sans contrepartie, et nous le savons tous.

En fait, l'anesthésiste ne doit pas se limiter dans une technique univoque.

L'indication de l'anesthésie pour césarienne doit être pesée en fonction de tous les éléments que nous avons passés en revue.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBRÉE (G.). — L'A. au penthiobarbital pour l'opération césarienne, *Anesth. et Analg.*, 1955, T. **XII**, n° 1, p. 93-96.
2. BERTREUX (M.). — L'A. au Pentothal-curare-oxygène pour l'opération césarienne, *Anesth. et Analg.*, 1955, T. **XII**, n° 1, p. 97-117.
3. EZES, FANGEAUX, SOULIER et GUILLAUME. — Une technique d'anesthésie pour césarienne et ses avantages certains, *Anesth. et Analg.*, 1959, T. **XVI**, n° 3, p. 535-544.
4. MERGER et MELCHIOR. — L'Anest. intraveineuse dans la césarienne, *Gynécologie-Obstétrique*, 1952, T. **IV**, n° 1, p. 153-154.
5. PIRAUX. — 20 ans de césarienne abdominale, *Gynécologie-Obstétrique*, 1953, T. **V**, n° 4, p. 412-418.
6. REINHOLD. — Considérations sur l'A. pour l'opération césarienne, *Anesth. et Analg.*, 1950.
7. TREVOUX. — L'A. locale dans la césarienne, *Anesth. et Analg.*, 1955, T. **XII**, n° 1, p. 86-92.
8. VARANGOT et COTE. — L'anesthésie dans la césarienne (sur 318 obs.), *Semaine des Hôp. de Paris*, 1955, n° 18/2, 20 mars, p. 1033-1037.

CONTRIBUTION A UN CONCEPT
DE L'ANOXIE CÉRÉBRALE
MODIFICATIONS DE L'ELECTROCORTICOGRAMME
ET VARIATIONS DU TEMPS DE LATENCE
DE DISPARITION DE L'ACTIVITÉ E. E. G.
CHEZ LE LAPIN (*)

PAR

J. CAHN (**), Mlles M. HEROLD, J. ALANO et P. MATHIS (***)

(Paris).

Nous avons déjà présenté en 1954 au N. H. I. à *Bethesda*, à la Columbia University et en 1955 au Symposium sur l'hypothermie organisé par le National Research Council à *Washington*, les effets de l'hypothermie et de l'interruption totale de la circulation sur l'E. E. G. chez le chien et le singe et la résistance du cerveau en fonction de la température à l'anoxie obtenue par obstruction trachéale (1-2-3).

Dans notre laboratoire, depuis 1957, des études se déroulent parallèlement qui portent à la fois sur les variations de l'électro encéphalogramme et les modifications du métabolisme cérébral à la recherche d'une réaction unicitaire du cerveau en présence d'agression donnant des *patterns* encéphalographiques semblables.

Dans l'évolution des phénomènes que nous avons étudiés — narcose, psychoses modèles du type LSD 25 — que nous considérons comme un degré plus ou

(*) Extrait d'une conférence faite le 24 juin 1959. Abteilung für Klinische Neurophysiologie (Pr Dr JUNG), Freiburg. Travail reçu le 1^{er} août 1959.

(**) Adresse : J. CAHN, 18 rue, José-Maria de Heredia, Paris (7^e).

(***) Attaché de recherches à l'INH. Service d'Électroneuroradiologie de la Pitié (Dr FISCHGOLD). Paris.

moins évolué d'une inhibition de l'activité électrique cérébrale avec ses conséquences métaboliques, il était logique que nous aboutissions à l'inhibition la plus totale, celle qui se traduit par l'abolition de l'activité électrique cérébrale.

Nous avons recherché les procédés les plus différents susceptibles d'aboutir au « silence cérébral ».

Nous voulions en effet, définir un certain nombre de points :

- 1° A quel type d'agression oxyprive le cerveau était-il le plus sensible ?
- 2° L'anesthésie sensibilise-t-elle le cerveau aux agressions anoxiques ou apporte-t-elle en soi une protection ?
- 3° Le cerveau réagit-il d'une façon univoque ? Les modalités d'apparition du silence électrique sont-elles semblables dans tous les cas expérimentaux ?
- 4° A quel point l'activité électrique cérébrale peut-elle être influencée par les accidents cardiaques.

Nos expériences ont été réalisées chez le lapin porteur d'électrodes permanentes vissées dans la table osseuse, traversant la dure-mère, au contact avec la masse cérébrale. Tous les animaux sont trachéotomisés et intubés avec une canule en polythène pour faciliter la respiration artificielle. L'électrocorticogramme est enregistré sur un Reega VIII à huit dérivations, en bi-frontale, bi-pariétale, bi-occipitale, fronto-pariétales droite et gauche, pariéto-occipitale gauche, l'électrocardiogramme (Dz) et la respiration sont enregistrés sur deux pistes de références.

Techniques.

Nos expériences ont été réalisées chez le lapin vigile et chez le lapin sous anesthésie au Pentothal (perfusion jusqu'au stade des *spindle* et ondes lentes). Nous avons obtenu le silence cérébral par différentes modalités, anoxie asphyxique anoxie ischémique, anoxie anémique :

- 1° Par obstruction trachéale.
- 2° Par respiration en circuit fermé sur un ballon contenant de l'air.
- 3° Par perfusion I. V. apnéisante de curare.
- 4° Par clampage de l'aorte dans sa partie juxta-cardiaque.
- 5° Par clampage des artères carotides et vertébrales (C. C. C.)
- 6° Par fibrillation ventriculaire au moyen de l'aconitine.
- 7° Par des expériences en caisson (altitude 11.000 mètres) (*).
- 8° Par soustraction de 50 p. 100 de la masse sanguine sous contrôle d'un adrénolytique (Régitine).

Ces expériences avaient pour but de déterminer :

- a) le délai d'apparition du silence cérébral.
- b) les modalités électriques d'apparition du silence.

(*) Grâce à l'obligeance du Médecin-Commandant SOUSSEN.

c^o les délais et les modalités de retour de l'activité électrique après une phase de silence.

Dans presque tous les cas, nous avons étudié les modifications apportées à ces constantes expérimentales par des anoxies itératives de même type, puis nous avons réalisé chez les mêmes animaux des silences cérébraux par différentes méthodes afin d'observer chez le même animal les modalités électriques d'apparition du silence cérébral.

Au total 139 expériences ont été réalisées.

Nous ne traiterons ici que du délai d'apparition du silence électrique et de ses modalités.

1^o DÉLAI D'APPARITION DU SILENCE ÉLECTRIQUE EN FONCTION DU TYPE D'ANOXIE.

Le temps d'obtention du silence cérébral est calculé à partir du début des manœuvres opératoires produisant l'anoxie jusqu'à la disparition de toute activité électrique dans toutes les dérivations enregistrées.

Type d'anoxie	Lapins vigiles	Anesthésie Pentothal	Observations
Clampage circulation cérébrale		39 ± 3,6	
Clampage crosse aorte...	33 ± 2,1	59 ± 3,1	
Obstruction trachéale ...	133 ± 5,6		
Apnée curare	168 ± 13,3		
Circuit fermé	178 ± 13,3	218 ± 14,8	
Anoxie en caisson	400		Temps calculé à partir de 7 500 mètres, de 7 500 m à 11 500 mètres à la vitesse de 10 mètres/sec.
Hémorragie contrôlée....	30 à 55 %		Soustraction de 5 ml de sang artériel toutes les 20 sec. en présence d'un adrénolytique.
Fibrillation ventriculaire par l'Aconitine		15 à 55 sec.	Pas de silence durant la tachycardie ventriculaire paroxystique. Le silence s'obtient de 15 à 55 sec. à partir de la fibrillation ventriculaire.
Moyennes des temps par séries exprimés en secondes avec la déviation standard ou en pourcentage de sang prélevé par rapport à la masse sanguine.			

Il ressort nettement de ce tableau que le cerveau est plus sensible à l'anoxie ischémique qu'à l'anoxie asphyxique ; le tableau suivant rend compte de la signification statistique de ces différences.

2° ÉTUDES STATISTIQUES.

Variations procentuelles des délais d'apparition du silence cérébral			
Séries références	Séries comparées	Variations procentuelles	Signification statistique
Clampage aorte lapins vigiles	Obstruction trachéale lapins vigiles	+ 303 %	$P < 0,001$
	Circuit fermé lapins vigiles	+ 439,2 %	$P < 0,001$
	apnée curare lapins vigiles	+ 409 %	$P < 0,001$
Obstruction trachéale lapins vigiles	circuit fermé lapins vigiles	+ 41,5 %	$0,01 < P < 0,02$
	apnée curare. lapins vigiles.	+ 26,3 %	$P \# 0,05$
Circuit fermé lapins vigiles	Apnée curare lapins vigiles	0 %	
Clampage circul. céréb. Pentothal.	Clampage aorte Pentothal	+ 51,2 %	$P < 0,01$
Clampage aorte Pentothal	Circuit fermé Pentothal	+ 269,4 %	$P < 0,001$
Clampage aorte vigiles	Clampage aorte Pentothal	+ 78,7 %	$P < 0,001$
Circuit fermé lapins vigiles	Circuit fermé Pentothal	+ 22,4 %	$P \# 0,1$

Cette sensibilité du cerveau à l'anoxie ischémique s'explique aisément par le fait que l'anoxie asphyxique est plus lente à s'établir même dans les cas d'obstruction de la trachée ; l'oxygène contenu dans les poumons est lentement remplacé par du CO_2 , l'hypertension adrénérergique et l'élévation de la concentration en CO_2 augmente la circulation cérébrale et métaboliquement le cerveau est en mesure de résister à l'anoxie par adaptation de son métabolisme. Cette adaptation à l'asphyxie progressive se voit mieux encore dans le cas d'asphyxie par respiration en circuit fermé et au cours des expériences en caisson. Il est remarquable de constater que les animaux sont plus sensibles à l'anoxie hypoxique due à l'altitude qu'à l'anoxie anémique due à une hémorragie.

Par comparaison avec la sensibilité du cerveau à l'arrêt de la circulation cérébrale, on doit noter la remarquable résistance du cerveau à une insuffisance ventriculaire cardiaque au cours d'une tachycardie ventriculaire paroxystique produite par l'aconitine ; le silence électrique n'est obtenu que 15 à 55 secondes après la fibrillation ventriculaire.

C'est l'étude statistique de ces résultats qui met en évidence un certain nombre de faits :

On voit par exemple que la résistance du cerveau à l'anoxie asphyxique n'est accrue que de 41,4 p. 100 si l'asphyxie se fait par respiration en circuit fermé sur un ballon, par comparaison avec une asphyxie plus brutale par obstruction totale de la trachée.

La différence diminue encore et perd toute signification statistique si l'on compare l'anoxie asphyxique par obstruction trachéale à l'apnée provoquée par le curare.

Les mêmes différences subsistent entre anoxie ischémique et anoxie asphyxique sous anesthésie Pentothal que pour les animaux vigiles.

Par contre, il semble statistiquement démontré que l'anesthésie est en soi un facteur de protection et accroît la résistance du cerveau à l'anoxie du moins pour les anoxies ischémiques ; sous anesthésie le délai d'apparition du silence cérébral après clampage de l'aorte est augmenté significativement de 78,7 p. 100 par rapport au temps obtenu dans les mêmes conditions chez l'animal vigile. Mais l'anesthésie n'apporte pas de protection significative dans les cas d'anoxie asphyxique.

3° MODALITÉS D'INSTALLATION DU SILENCE CÉRÉBRAL EN FONCTION DES DIFFÉRENTS TYPES D'ANOXIES.

Nous avons schématiquement individualisé deux catégories ;

a) Celle où prédomine une chute de voltage avec parfois des phénomènes rythmiques transitoires postérieurs. Cette catégorie correspond aux anoxies ischémiques.

b) Celle où s'installe un phénomène lent, ample, secondaire, entrecoupé de fréquences rapides, de façon soudaine après un temps de latence. Cette catégorie correspond aux anoxies asphysiques et anémiques.

Nous avons groupé dans le tableau suivant, les principaux *patterns* électrographiques observés avant le silence cérébral, au cours de la phase de latence dans les différents types d'anoxies que nous avons étudiés (fig. 1).

Patterns E E G	Type d'Anoxie
Delta monorythmique diffus.	Clampage aorte sous Pentothal.
Delta ou thêta rythmique postérieur.	Clampage aorte, clampage circulation cérébrale (phénomènes dégradés).
Bouffées pointues (12-14 cps) de haut voltage + éléments delta très lents (0,5-1 cps) amples, plus ou moins monorythmiques.	Anoxies asphyxiques avec et sans curare sous Pentothal. Anoxies anémiques. Tachycardie ventriculaire à l'aconitine.
Silences intercalaires + ondes lentes ou courtes bouffées rapides.	Dans le cas où n'existent pas les phénomènes rythmiques occipitaux.
Principaux patterns E E G au cours de l'anoxie cérébrale chez le lapin.	

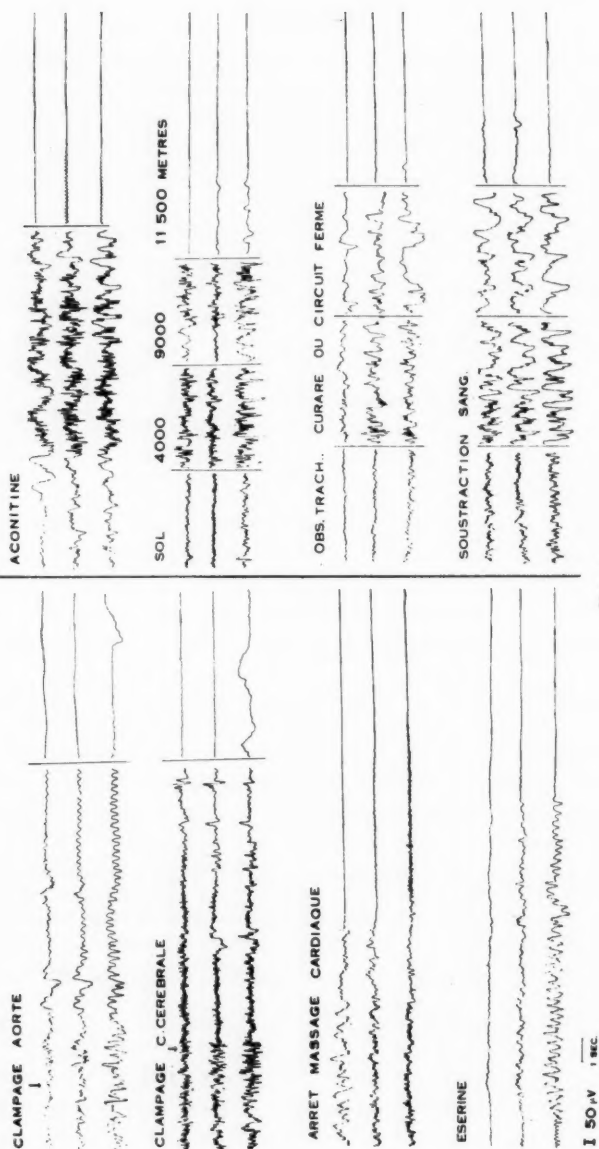


FIG. 1.

4^e ÉTUDE MORPHOLOGIQUE DES PATTERNS DANS LES DIFFÉRENTS TYPES D'ANOXIES ÉTUDIÉS.

Anoxies ischémiques, anoxies asphyxiques, anoxies anémiques.

Certaines différences existent à l'intérieur de chaque catégorie :

a) *Pour les anoxies ischémiques* : Le type morphologique d'installation du silence est tout différent pour les clampages d'aorte et les clampages de circulation cérébrale (C. C. C.).

— Delta sinusoïdal, ample, diffus puis postérieur pour les aortiques.

— Chute de voltage et accessoirement delta moins volté, essentiellement postérieur pour les C. C. C. (fig. 2).

Au cours d'anoxies itératives, le delta sinusoïdal se dégrade comme d'ailleurs les phénomènes rythmiques postérieurs.

b) *Pour les anoxies asphyxiques* : Le type morphologique d'installation chez le lapin vigile se fait en 3 phases pour les anoxies par obstruction trachéale, par apnée au curare et par respiration en circuit fermé.

Nous comparerons la morphologie chez l'animal vigile et sous anesthésie au Pentothal pour l'anoxie par respiration en circuit fermé.

Type d'anoxie lapins vigiles	Phases d'installation du silence électrique		
	A	B	C
Obstruction trachéale	Thêta postérieur plus rythmique. Chute de voltage. Thêta plus lent, moins régulier.	Augmentation de voltage. Ondes lentes (0,5-1 cps) mono rythmiques avec ou sans séquences pointues.	Chute de voltage. Activité rythmique postérieure (5-6 cps) précédant le silence.
Apnée Curare	Chute de voltage lente progressive, delta rythmique postérieur plus lent et anarchique, thêta occipital plus rythmique, moins ample.	Ondes lentes (0,5-1 cps) mono rythmiques : amples avec séquences pointues (12-14 cps) surtout antérieures.	Silences coupant les figures lentes ou ébauches de phénomènes rythmiques postérieurs, peu volté de 2-3 cps.
Circuit fermé	Parfois thêta postérieur, plus ou moins rythmique, chute de voltage, thêta plus lent, moins régulier.	Ondes lentes (0,5-1 cps) mono rythmiques, amples avec bouffées pointues (12-14 cps) de haut voltage.	Ébauche d'un thêta postérieur, précédant le silence, peu volté.

L'anesthésie au Pentothal : ne modifie pas le type morphologique d'installation du silence pour les anoxies en circuit fermé. On retrouve les trois phases, a, b, c, souvent mieux caractérisées que chez l'animal vigile. Mais les séquences pointues accompagnant les ondes lentes disparaissent à la phase b, tandis que le silence est précédé d'un thêta et plus souvent d'un delta rythmique à prédominance postérieure.

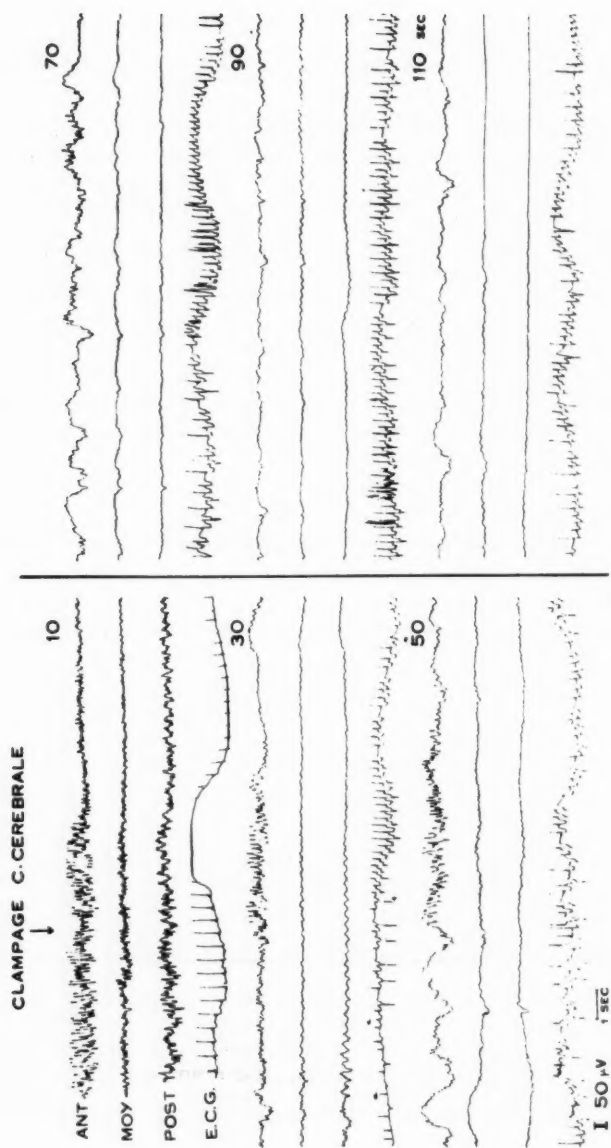


FIG. 2.

c) *Pour les anoxies hypoxiques et anémiques* : Le type morphologique d'installation du silence rappelle celui des anoxies asphyxiques, surtout les anoxies anémiques qui évoluent en trois phases : chute de voltage, séquences rapides (dix-14 cps) et delta monorythmique ample, paroxystique, puis continu ; enfin delta plus pur, avec parfois des silences intercalaires précédant le silence électrique (fig. 3).

Nous devons signaler, bien que ces résultats débordent le cadre du sujet auquel nous nous sommes limités, que nous avons obtenu sur ce type d'anoxie dramatique une récupération de l'activité électrique du cerveau en perfusant une solution de cytochrome C à 0,3 p. 100 ; c'est-à-dire une quantité de liquide correspondant à la quantité de sang soustraite. On obtient ainsi un retour rapide de l'activité électrique cérébrale, précédée souvent par la reprise d'une respiration spontanée ; l'activité électrique ainsi récupérée n'est cependant pas normale ni durable. Elle se trouve normalisée si l'on réinjecte par voie artérielle la moitié de la quantité de sang soustraite. On obtient alors immédiatement un électrocorticogramme normal et surtout le retour d'une réactivité corticale aux stimuli sensoriels, nociceptifs et proprioceptifs qui démontrent que l'intégration corticale est redevenue normale.

Signalons qu'il est impossible de recouvrer une activité électrique si l'on perfuse une solution saline isotonique en remplacement de la masse sanguine soustraite ; de même la perfusion par voie artérielle de la moitié de la masse sanguine soustraite laisse subsister de graves anomalies EEG.

L'anoxie en caisson offre une longue phase de séquences pointues, amples, rapides ou thêta, coupées de quelques figures plus lentes, puis fait suite un delta polymorphe transitoire qui précède le silence.

5° L'INFLUENCE DES ACCIDENTS CARDIAQUES :

Nous distinguerons deux sortes d'incidents :

- ceux qui accompagnent certaines formes d'anoxie ;
- ceux qui sont directement à l'origine des anoxies cérébrales.

a) Nous avons été étonnés de constater combien l'électrocardiogramme évoluait de façon différente au cours des différentes anoxies que nous avons étudiées, deux évolutions peuvent être distinguées :

1) *Au cours des anoxies asphyxiques*, on note le plus souvent une bradycardie avec décalage de ST et une onde T ample et pointue, puis dans de nombreux cas, s'installe un rythme nodal concomitant du silence électrique.

2) *Au cours des anoxies ischémiques* : se produit une tachycardie ventriculaire paroxystique évoluant en tachycardie extrasystolique ou en dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la réanimation par respiration artificielle. Ces incidents sont de nature à prolonger d'autant la phase anoxique et compliqueront la tâche du réanimateur.

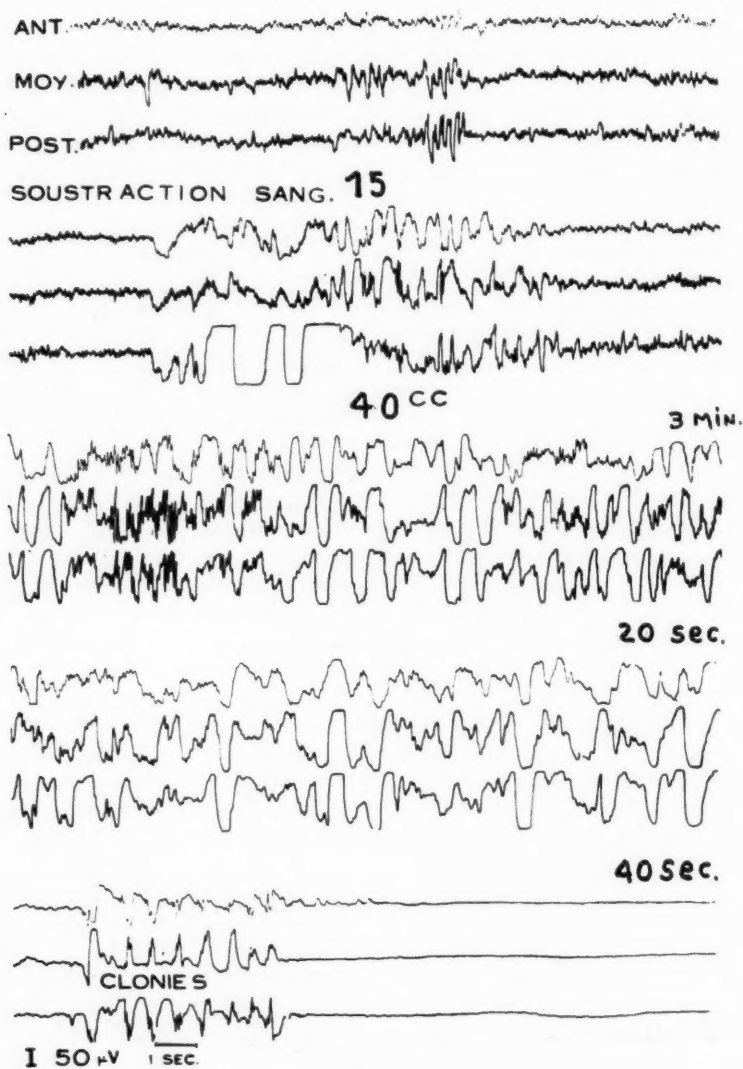


FIG. 3.

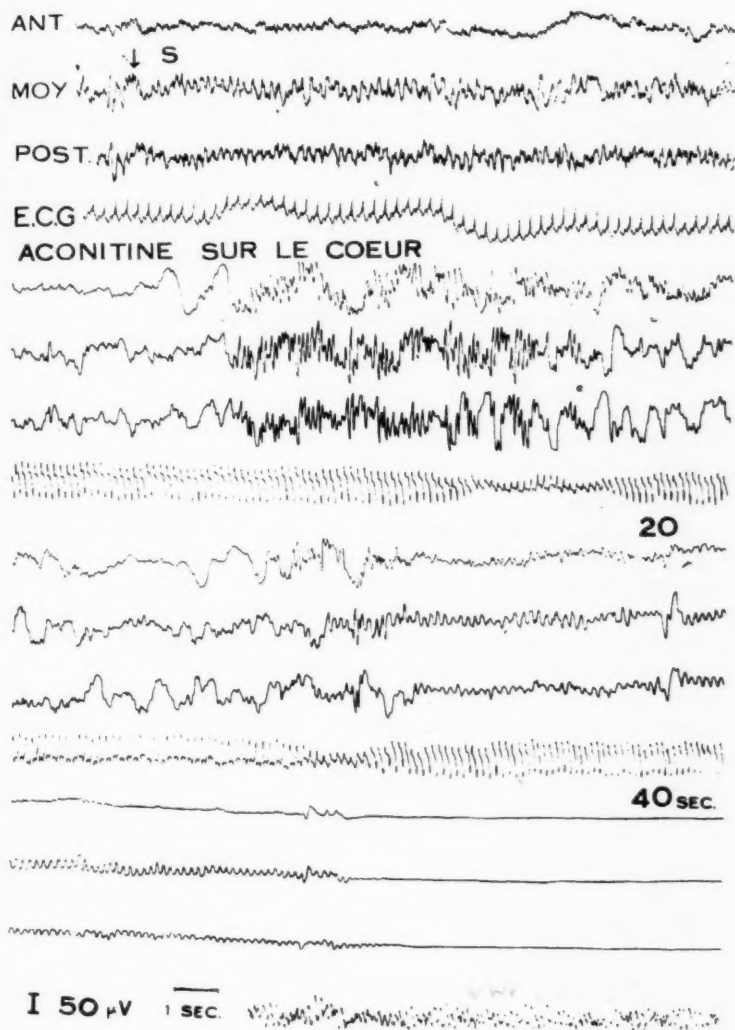


FIG. 4.

b) C'est l'importance de ces incidents cardiaques qui nous a amenés à étudier l'évolution de l'électrocorticogramme au cours d'une tachycardie ventriculaire paroxystique provoquée par la déposition d'un cristal d'aconitine sur le ventricule droit. La résistance du cerveau à cette anoxie ménagée par insuffisance cardiaque est extrêmement longue et la typologie d'installation du silence électrique passe essentiellement par trois phases ; une phase très longue au cours de laquelle s'installent des bouffées pointues, rapides, amples (12 à 14 cps) mêlées à des ondes très lentes (0,5 à 1 cps) de haut voltage et plus ou moins monorythmique. Une phase d'organisation au cours de laquelle les bouffées pointues s'organisent sur un mode rythmique entrecoupées de phases lentes. Une dernière phase au moment où se produit la fibrillation ventriculaire : les bouffées pointues disparaissent, le delta devient moins volté, plus lent, anarchique jusqu'à un phénomène plus ou moins sinusoïdal monorythmique précédant immédiatement le silence (Fig. 4).

Cette évolution rappelle bien celle des anoxies asphyxiques du type respiration en circuit fermé.

6° EXISTE-T-IL UNE MODALITÉ UNIVOQUE DANS L'INSTALLATION DU SILENCE CÉRÉBRAL AU COURS DES DIFFÉRENTES ANOXIES QUE NOUS AVONS ÉTUDIÉES.

Si l'on exclue les anoxies ischémiques réalisant un arrêt circulatoire aigu dont cliniquement on ne trouvera la correspondance qu'au cours d'arrêts circulatoires chirurgicaux ou de syncope cardiaque anesthésique, ou post-anesthésiques, tous les autres modes d'anoxies que nous avons étudiées, anoxie asphyxique, hypoxique, anémique, avec ou sans curare comme sous anesthésie-Pentothal, présentent un mode d'installation du silence cérébral essentiellement comparable et dont seulement la durée des différentes phases dépend du type d'anoxie.

En fait, on peut considérer que l'installation du silence au cours des anoxies ischémiques se fait sur un mode qui correspond à la dernière phase des anoxies asphyxiques. Immédiatement avant le silence, l'installation d'un phénomène sinusoïdal, plus ou moins monorythmique semble être d'origine thalamo-rhinencéphalique. Il représente le dernier titre d'activité électrique avant le silence et offre une analogie morphologique avec l'activité rythmique postérieure bi-latérale synchrone que provoque l'administration I. V. de physostigmine (100 γ /Kg) et que l'on retrouve avec un voltage plus élevé au niveau des électrodes thalamiques et rhinencéphaliques.

Conclusions.

La réaction du cerveau à différents types d'anoxie semble donc bien être unicitaire ; seule la chronologie d'évolution des phénomènes varie en fonction du type d'anoxie dont dépend l'allon-

gement ou l'absence de certains phénomènes. La dernière activité électrique précédant le silence est un phénomène plus ou moins rythmique, sinusoïdal à l'état pur et diffus dans les anoxies ischémiques, plus lent et dégradé dans les anoxies asphyxiques et anémiques.

(Centre de Thérapeutique Expérimentale et de Recherches Cliniques.
Service d'Electroneuro-radiologie. Hôpital de la Pitié, Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

1. CAHN (J.), DUBRASQUET (M.) et PIERRE (R.), *Anest. Anal.* **XI**, 1954, p. 358-373.
2. CAHN (J.). — Conférence à la Columbia University, departement of pharmacology (P^r WANG), octobre 1954.
3. CAHN (J.). — The physiology of induced hypothermia. *National academy of Sciences. National Research Council. Publication 451*, 1956, p. 276-277.

NOTE SUR L'ORGANISATION SOVIÉTIQUE DE LA RECHERCHE DANS LE DOMAINE DE L'INSTRUMENTATION CHIRURGICALE

PAR

Jean F. MABILEAU (*)

Au cours d'une mission d'étude effectuée en U. R. S. S. (**) en décembre 1959, il nous a été possible de visiter plusieurs Instituts de Recherches soviétiques tant à *Moscou* qu'en *Ukraine*.

Ceux d'entre eux qui nous intéressent directement sont rattachés soit à l'Académie des Sciences Médicales soit au Ministère de la Santé Publique (Ministerstvo Zdravoohraneniya SSSR).

* * *

Le plan de développement des recherches, dans les domaines de la pharmacologie et de la toxicologie, pour les années 1959-1965 a été publié sous la signature des Professeurs V. V. ZAKUSOV, de l'Académie des Sciences Médicales de l'U. R. S. S. et G. A. POPNOMAREV et JU. V. DRUGOV (***).

Les lignes selon lesquelles les travaux doivent être menés sont indiquées dans un ordre de priorité ; après les moyens de lutte contre les maladies cardiovasculaires, les maladies tumorales, les méfaits des rayonnements ionisants, la tuberculose, les infections virales, est mentionnée l'amélioration des anesthésies locale et générale ainsi que l'étude des molécules à action sur le système nerveux. Les auteurs insistent sur le fait que l'*anesthésie* et l'*analgésie* comportaient et comportent des problèmes qui restent posés à plusieurs spécialités médicales. « Ils sont particu-

(*) 44, Rue Carnot, Boulogne-sur-Seine.

(**) Bourse de l'Organisation Mondiale de la Santé.

(***) Farmacologija i Toksikologija, Medgig, Moscou, T. XXII, n° 1, 1959, p. 3-6.



lièrement importants en anesthésiologie chirurgicale qui dans l'état actuel de son développement utilise des moyens variés dont l'action intervient à différents niveaux de l'arc reflexe. Ces corps utilisés ne sont pas dépourvus d'effets secondaires et parfois ne sont pas assez actifs. »

L'accent est mis sur le grand intérêt qu'il y aurait à préciser les mécanismes d'action eux-mêmes et de poursuivre les recherches sur la transmission de l'influx nerveux dans les différentes parties de l'arc reflexe.

Ces travaux de caractères électrophysiologique, biochimique, physicochimique et morphologique doivent être menés de pair avec des études de pharmacologie générale (synergie, antagonisme, action cumulative, processus de détoxification).

Quant aux appareils que réclament les différentes branches de la chirurgie, ils sont étudiés dans un institut spécialisé situé à Moscou (i-301) 6 *Liniya fabriena-ja*, que dirige MIHAIL GERASIMOVUE ANANEV. Son appellation complète, résumée le plus souvent en sigle (NIJEHAI), est « *Institut de Recherche Scientifique sur les appareils et instruments chirurgicaux du Ministère de la Santé de l'Union* ».

Ce qui semble le plus caractéristique des instituts soviétiques en dehors de leur grand nombre qui rend possible une grande spécialisation, c'est ce que l'on peut appeler leur *intégration verticale*. Le même organisme, menant des recherches de base sinon de science pure, puis par palier poursuivant des travaux technologiques qui permettent à l'usine ou à l'atelier-pilote qui leur est attaché, de produire soit le prototype soit la petite série qui permet l'expérimentation.

Ce n'est que lorsque la généralisation de l'usage est décidée que l'Institut remet à l'usine un document qui comprend l'ensemble des spécifications « *reglement* » qui permettent la fabrication de série.

Le directeur de l'Institut appuie son autorité sur un *conseil scientifique* qui comporte, en dehors de ses principaux collaborateurs, le chirurgien en chef, de l'Union Soviétique, le chirurgien en chef de la République Fédérative de Russie et un professeur de technologie.

L'Institut comprend, comme on peut le voir sur l'organigramme qui nous a été remis, trois sections :

- médicochirurgicale ;
 - technique ;
 - expérimentale ;
- et des services généraux.

Le P^r GESSELEVITCH, chirurgien de formation, directeur-adjoint, nous a expliqué en un excellent français, son rôle de chef du département médical.

Son service au dernier étage comporte une clinique pour 25 chiens et il dispose d'un chenil aménagé à quatre kilomètres de l'Institut pour cent chiens.

Il dirige les laboratoires de physiologie, anatomopathologie, biochimie, hématologie, radiologie ; il travaille en liaison avec un service de clinique chirurgicale de 110 lits où le matériel peut être largement expérimenté.

La deuxième section est dirigée par un ingénieur, BADKIN, l'autre directeur-adjoint. Il dirige les laboratoires techniques qui sont divisés par spécialité : Instruments que nécessitent la chirurgie générale, la chirurgie thoracique, la chirurgie abdominale, la chirurgie des vaisseaux et la neurochirurgie, la chirurgie des os ;

— un laboratoire des appareils de circulation sanguine extra-corporelle et de technologie des greffes d'organes ;

— enfin, les appareils électrochirurgicaux.

Il dispose également de sections techniques : laboratoire de chimie, laboratoire des mesures et mensuration, laboratoire de normalisation, collection d'échantillons et archives techniques.

Les collections d'instruments sont particulièrement abondantes et approvisionnées par des achats faits dans tous les pays constructeurs. Le nouveau spécimen est éventuellement comparé avec ceux existants, il est analysé et s'il répond à un besoin non satisfait, ordre est donné au service de préparer le prototype soviétique. Celui-ci peut être identique, modifié dans ses cotes, adapté.

Par contre, l'appareil analysé peut simplement servir en tant qu'élément dans la recherche d'un appareillage nouveau.

Enfin la troisième section est la « base expérimentale », sorte d'atelier-pilote que dirige un ingénieur en chef ; il doit pouvoir faire exécuter dans son service ces nouveaux prototypes ou de petites séries. Il dispose d'un groupe de techniciens et d'ouvriers qualifiés aussi bien en mécanique qu'en électricité.

A cet Institut sont confiées les tâches suivantes :

— modernisation, unification, perfectionnement de l'instrumentation chirurgicale.

L'instrumentation médicale fait l'objet des études d'un autre institut moscovite (VIIIIMIIO) qui leur est spécialement consacré.

Des recherches sont poursuivies pour l'emploi de nouveaux matériaux :

— alliages au titane et au cobalt ;

— plastiques (*Lavsan*).

D'autres tendent à l'amélioration des parties fonctionnelles des instruments ainsi qu'à la mécanisation des processus chirurgicaux.

C'est dans cette optique qu'a été créée toute une gamme (en tout plus de vingt modèles) d'appareils à suturer, sorte d'agrafeurs en forme de compas rapprochant les deux lèvres à suturer : ils utilisent des agrafes d'un alliage de tantale avec petite quantité de niobium. Certains de ces appareils sont largement utilisés, le premier a été construit il y a une dizaine d'années.

Ils permettent des sutures linéaires (bronches, oreillettes, artère pulmonaire, etc...), ou des sutures circulaires des vaisseaux (bout à bout) de l'intestin, etc.

Le contrôle est fait par des travaux qui sont activement menés dans les domaines des greffes, des transplantations d'organe et de la prothèse.

*
* *

La conception soviétique de la *normalisation* est assez différente de la nôtre par le fait qu'en U. R. S. S. il y a unicité de fabrication sinon de fabricant ; les normes ne sont pas établies selon un compromis discuté entre les différents producteurs d'une part et les « consommateurs » publics ou privés d'autre part.

Aussi, les monographies ne comportent-elles pas de limites de tolérance autres que fonctionnelles ; l'interchangeabilité n'étant pas menacée sur le plan de l'Union, ce problème ne se pose que pour la normalisation internationale dans le cadre de l'ISO (Organisation internationale de normalisation).

INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE SUR LES ÉCHANGES HÉMOTISSULAIRES (*)

PAR

Filipescu ZOREL ()**

(Bucarest)

Pendant la période post-opératoire, par rapport à l'état de l'organisme, le mode d'opération et l'anesthésie utilisée, les échanges hémotissulaires subissent des troubles de différente intensité.

La zone opérée génère des reflets qui troublent les échanges régionaux tandis qu'en même temps paraissent les reflets compensateurs qui font renaître l'équilibre normal des échanges hémotissulaires.

Ces échanges se produisent au niveau des capillaires en augmentant ou en diminuant par rapport à plusieurs éléments, comme par exemple : la surface de filtration, la pression dans les capillaires, la pression hydrostatique, la pression oncotique, la fonction lymphatique, la pression osmotique du liquide interstitiel et la résistance capillaire. Les facteurs qui dépendent de la motricité de la paroi capillaire et des artérioles, la pression veineuse et celle des tissus voisins ainsi que le déficit d'oxygène sont aussi intéressés par les modifications de la perméabilité capillaire. L'anoxie, l'excès des métabolites acides, la diminution du pH sanguin sont les éléments qui accroissent la perméabilité capillaire par la fonte du ciment intracellulaire qui, par l'acidification des humeurs, est spolié de ses composantes minérales (de calcium). Ces constatations ont été confirmées par les données expérimentales étant donné que le débit lymphatique a toujours augmenté après l'acidification anoxique des humeurs et des tissus. Dans les états hypoxiques, le gradient de perméabilité capillaire augmente et l'œdème interstitiel fait ralentir en-

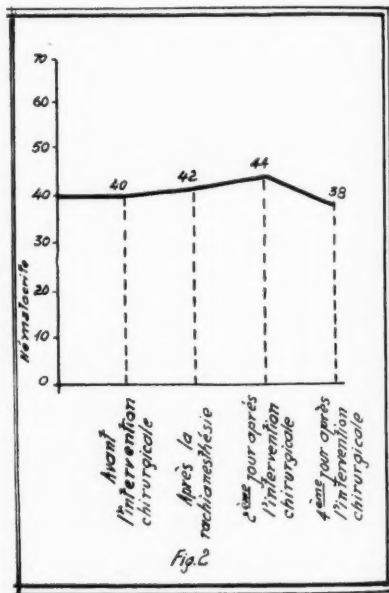
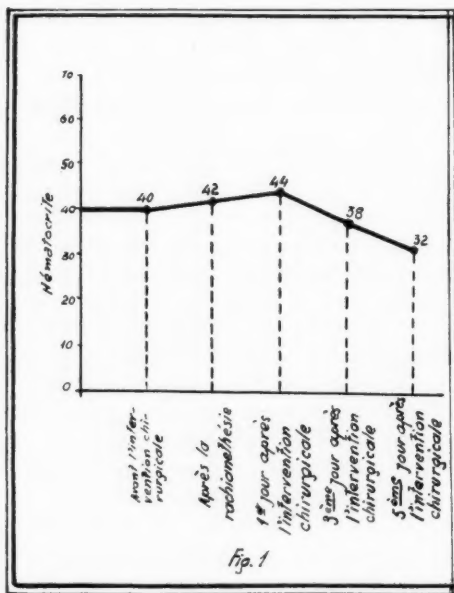
(*) Travail reçu le 14 oct. 1959.

(**) Adresse : Dr Filipescu Zorel, Alcea Armasului, n° 14, Bucarest, Roumanie.

core plus la diffusion des gaz venant des cellules ou en sens inverse. Ceci accentue une hypoxie vasculaire, mène à un métabolisme cellulaire à prédominance anaérobie, à une tendance à l'acidification et, par conséquent à une hyperperméabilisation encore plus marquée de la membrane cellulaire. Les échanges hydriques et électrolytiques sont plus lents, la transminéralisation est plus évidente et l'hypoxie initiale entraîne une anoxie progressive. Quelle que soit la cause de l'hypoxie — diminution de la pression d'oxygène, anémie, ou ischémie — le nouvel aspect tissulaire est semblable à celui de l'hypoxie due à l'œdème interstitiel.

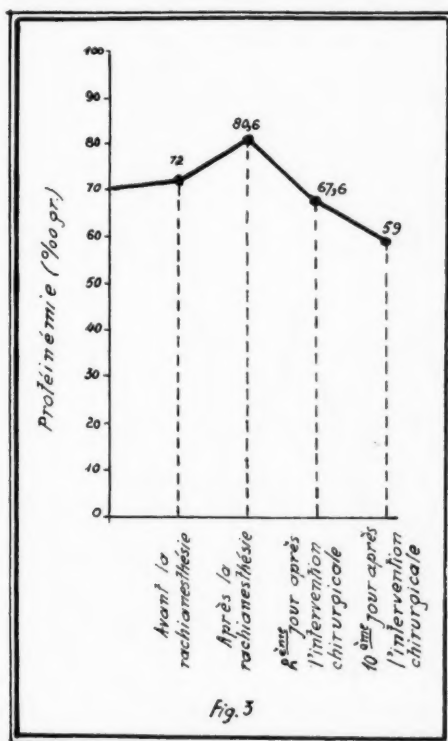
Nous nous proposons, dans ce travail, de faire des recherches sur les modifications des échanges hémotissulaires provoquées par l'anesthésie à l'aide de la preuve Landis.

Ces données comparables nous ont été fournies par 23 malades jeunes, dont l'état général était normal et qui avaient subi de petites opérations (appendicite, hernie). L'exploration de la fonction des capillaires a été faite pendant les périodes pré-opératoire, per-opératoire de même que dix jours après l'opération. On a étudié l'influence de la rachianesthésie avec Novocaïne 8 p. 100-12-14 cg. Le niveau de la ponction a été D₁₂-L₂. Les données ont été comparées avec celles de l'anesthésie générale à l'éther et à celles de l'anesthésie locale.



Les modifications volumétriques sanguines.

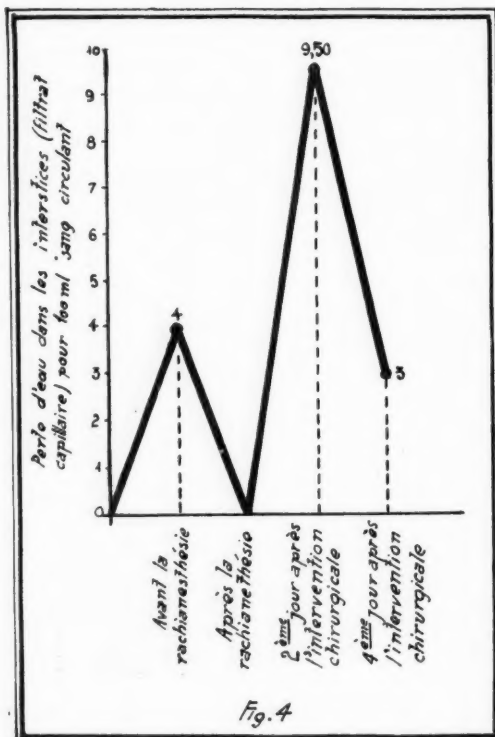
En étudiant le rapport entre le volume érythrocytaire et celui plasmatique, on remarque une augmentation de l'hématocrite, augmentation qui se maintient aussi les jours suivants. Celle-ci est ascendante trois-huit jours, puis on observe sa diminution, de sorte que vers la fin de la période post-opératoire apparaît l'hémodilution (fig. 1 et fig. 2). Cette évolution de l'hématocrite est beaucoup plus évidente après les grandes opérations qui ont nécessité des tractions sur les viscères. La simple rachianesthésie provoque une augmentation de l'hématocrite. Pendant la maladie opératoire on remarque deux étapes humorales différentes, à savoir *a*) une première phase où l'hémoconcentration est prépondérante (hématocrite accru) et *b*) une seconde phase, où l'hémodilution se substitue à l'hémoconcentration. Ces modifications volumétriques montrent que les troubles humoraux



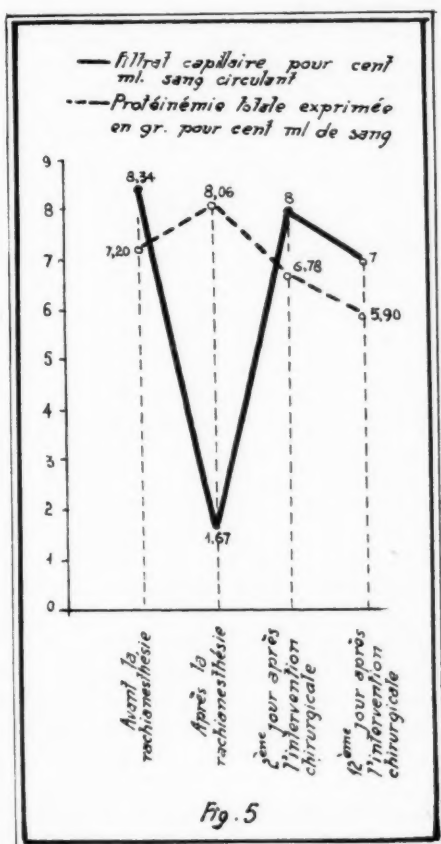
de la maladie opératoire sont l'effet de certains transferts liquidiens allant d'un côté à l'autre de la barrière vasculaire. Dans la première période a lieu une fuite des liquides des vaisseaux vers les tissus tandis que pendant la convalescence les échanges se font inversement, par le passage des liquides des tissus vers les vaisseaux.

A ce point de vue, le malade opéré n'est pas deshydraté au vrai sens du mot : il se trouve dans un déséquilibre hydrique à cause de la répartition défectueuse de l'eau dans les différents compartiments liquidiens. Sous cet angle, la thérapie de substitution pose des problèmes difficilement solubles, étant donné que pour le rétablissement de l'équilibre hydrique entre les vaisseaux et les interstices il s'agit de refaire le tonus capillaire de la perméabilité ainsi que la pression osmotique du plasma.

La protéinémie s'accroît au début, puis baisse par la suite (fig. 3). L'augmentation est due à l'hémoconcentration. La baisse ultérieure est l'effet d'un catabo-



lisme protéique intense auquel s'ajoute une diminution des protéines — par leur utilisation dans les processus plastiques de la guérison locale et — l'hémodilution de convalescence. L'apparition de l'hypoprotéinémie tardive se produit simultanément à la diminution de l'hématocrite de la convalescence. Les valeurs de l'hématocrite, augmentées au début, puis ultérieurement abaissées sont la conséquence des troubles de la pression osmotique du plasma. Lorsque la pression oncotique baisse, la fuite des liquides vers les interstices s'accroît. Le déséquilibre osmotique plasmatique explique la qualité, mais surtout la quantité des échanges hémotissulaires.



La perte des liquides par la paroi capillaire.

L'examen des échanges liquidien a été fait grâce à la preuve LANDIS entre huit-30 minutes après la rachianesthésie, avant le début des manœuvres opératoires et pendant les jours suivants.

Les modifications des échanges capillaires produits par la rachianesthésie sont différentes selon les recherches effectuées sur le bras ou sur le membre inférieur. La preuve LANDIS au bras donne une courbe caractéristique. Même si dans la période pré-opératoire, la filtration est normale ou accrue, la rachianesthésie produit toujours une chute des échanges capillaires à zéro (tout à fait exceptionnellement, au dessus — 1,60). Au bras, la rachianesthésie provoque une brusque augmentation du tonus capillaire, un blocage des pores et par suite un arrêt ou une diminution des échanges liquidien normaux (fig. 4). Cet arrêt complet des échanges capillaires paraît être en contradiction avec l'hématocrite et la protéinémie accrue (fig. 5).

Par contre, au membre inférieur, sous le niveau de la rachianesthésie, il existe un trouble profond des fonctions des capillaires et une fuite excessive de liquide vers les tissus. A ce point de vue les capillaires se comportent exactement comme dans le choc décompensé. La différence entre le comportement des capillaires dans les deux segments au-dessus et en-dessous l'anesthésie (fig. 6) explique l'aspect paradoxal entre l'hématocrite accru et la chute à zéro des échanges capillaires lorsque la preuve se fait au bras. La différence fonctionnelle des capillaires entre le membre inférieur et celui supérieur est due au déclenchement des mécanismes de compensation. La rachianesthésie produit la déconnexion du système sympathique dont la conséquence est la vasoplégie et la perméabilité capillaire accrue dans tout le territoire anesthésié, ce qui conduit à la chute de la tension artérielle. Cette hypotension excite les zones barosensibles de tout l'arbre vasculaire d'où partent les reflets compensateurs qui conduisent à l'arrêt total des échanges capillaires dans tout le territoire au-dessus de la rachianesthésie, par ce fait les troubles sous-jacents de la rachianesthésie sont compensés. L'hypotension rachianesthésique, pouvant mener jusqu'à la syncope, apparaît si le reflet compensateur fait défaut.

Après l'anesthésie générale à l'éther ou l'anesthésie locale, on remarque dans tout l'organisme une augmentation des échanges capillaires et un passage des liquides vers les tissus. Lorsque la rachianesthésie est associée à de grandes quantités de Novocaïne en infiltration, on constate que la courbe des échanges hémotissulaires au membre supérieur change, ce qui donne lieu, ici aussi, à une perméabilité accrue.

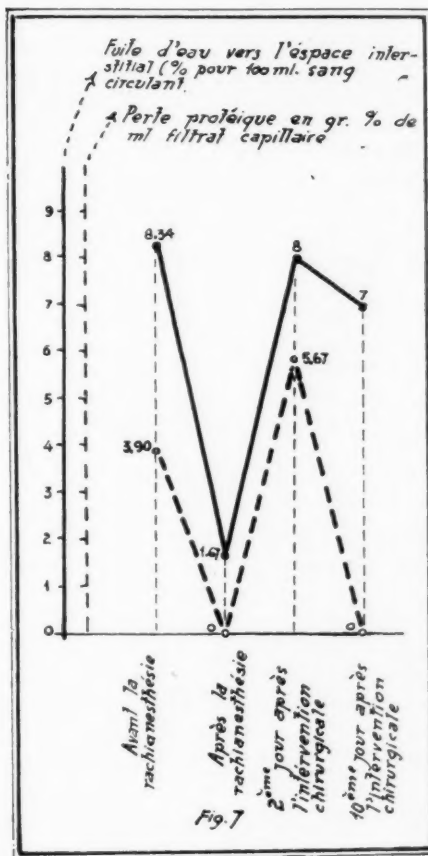
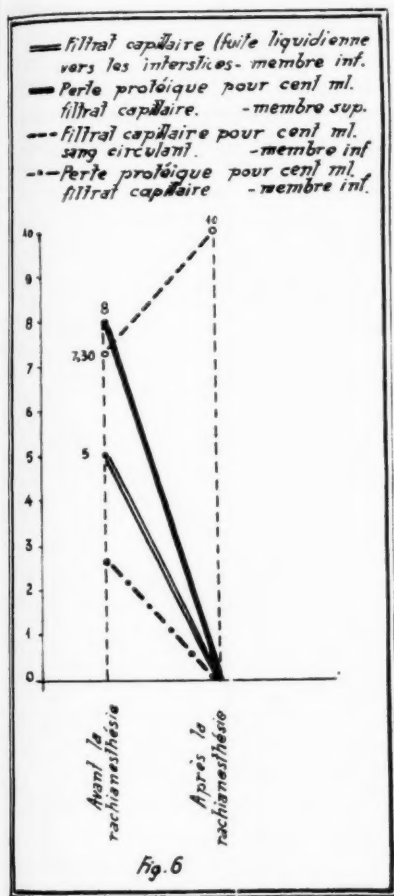
Les jours suivants, les échanges liquidien se modifient en faisant augmenter la valeur du liquide qui passe vers les tissus. Ce passage des liquides vers les tissus

attei
miqu

10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

au
pa

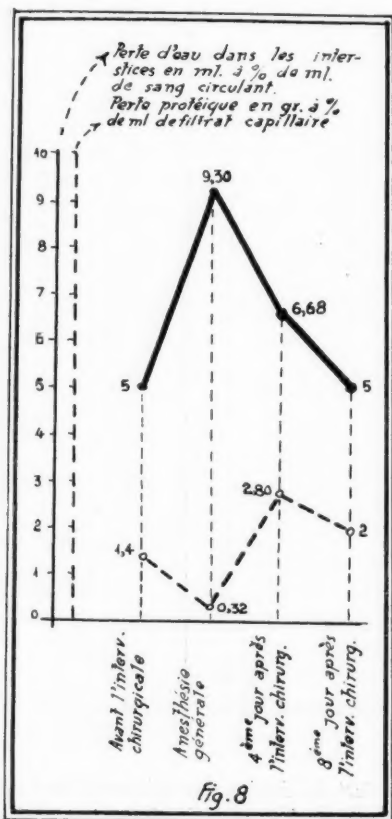
atteint un maximum vers le dixième jour d'où il commence à baisser. La dynamique des liquides continue à être troublée pendant la convalescence, par une



augmentation du transfert du liquide des vaisseaux vers les interstices ainsi que par des modifications plasmatiques qualitatives et quantitatives.

Modifications de la vitamine C.

Le liquide passe seulement au niveau des capillaires dont la perméabilité est étroitement liée à la concentration de la vitamine C. En examinant les variations tissulaires de la vitamine C, nous avons constaté que la rachianesthésie et l'opération provoquent un abaissement de la concentration de la vitamine C dans les tissus qui, lentement revient au normal. La rachianesthésie produit une mobilisation de la vitamine C des tissus vers les vaisseaux et de ce point vers les territoires où elle est le plus utilisée. La courbe de la vitamine C se superpose à celle du pas-



sage des liquides des vaisseaux vers les espaces lacunaires. La brusque diminution des échanges au niveau du bras, dont la rachianesthésie est la cause, correspond à un abaissement de la concentration de la vitamine C dans les tissus.

Perte des protéines par la paroi capillaire.

Dans le graphique 7 on remarque un parallélisme parfait entre la quantité des liquides qui ont passé dans les interstices et celle des protéines. On constate le même type de courbe caractéristique de la rachianesthésie qui n'est jamais rencontré dans l'anesthésie générale. Il s'y ajoute — par l'effet du traumatisme opératoire —, en dehors du transfert accru des liquides vers les interstices, une fuite des protéines vers les vaisseaux (fig. 8). Il est rare que la courbe des échanges liquidiens soit divergente de celle des protéines.

Pendant la maladie opératoire, le grand déséquilibre osmotique qui y fait suite, provoque une véritable carence protéique. Due à cet exode du plasma, la pression colloïdo-osmotique intravasculaire diminue, ce qui donne lieu à une hémodilution et à une augmentation du transfert des liquides vers les interstices. Pendant la maladie opératoire, malgré l'équilibre tensionnel normal, nous sommes en droit de soupçonner — en nous étayant sur les faits cités — que le malade se trouve en état de choc latent. Il a par conséquent une résistance plus faible étant susceptible de graves complications à la moindre agression du dehors.

Conclusions.

1. — Pendant la période post-opératoire de grands troubles ont lieu dans les échanges hémotissulaires. Ceux-ci sont provoqués autant par l'opération que par le mode d'anesthésie utilisée.

2. — Le mode d'anesthésie influence les échanges capillaires. L'anesthésie générale ainsi que l'anesthésie locale augmentent uniformément les échanges capillaires. La rachianesthésie donne lieu dans le segment anesthésié à une vasoplégie et à une perméabilité capillaire accrue pour les liquides, tandis que dans le segment au-dessus de l'anesthésie se produisent la vasoconstriction et l'arrêt des échanges capillaires. Cette différenciation représente un mécanisme de défense de l'organisme contre l'hypotension rachidienne.

3. — Pendant la période post-opératoire apparaissent des modifications volumétriques, l'hématocrite augmente jusqu'à la guérison de la plaie, et diminue ensuite au-dessous du chiffre initial. Par conséquent, il existe deux étapes, au début hémococoncentration, puis hémodilution.

4. — La protéinémie qui augmente au début décroît par la suite.

5. — La maladie opératoire est suivie d'un excès de transfert des liquides des

vaisseaux vers les interstices. *Le maximum de passage a lieu pendant la convalescence.*

6. — L'exode du plasma est généralement proportionnel à la perte de l'eau.

7. — Pendant toute sa convalescence, il faut considérer le malade dans un état de choc latent en mesure de provoquer de graves complications.

les-
de
un

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'EMPLOI DE LA VITAMINE B₆ EN ANESTHÉSIOLOGIE (*)

PAR

Jacques CRISTOL (**)

(Marine)

Préambule.

Le chlorhydrate de pyridoxol, utilisé sous le nom de pyridoxine ou vitamine B₆ s'est révélé depuis quelques années comme étant doué de propriétés métaboliques et d'effets pharmacodynamiques du plus haut intérêt. La complexité et la multiplicité de ces caractères font que beaucoup des mécanismes d'action de la pyridoxine sont encore peu ou très mal connus. Son intervention dans des phénomènes essentiels de la neurophysiologie semble ne faire actuellement aucun doute, bien qu'elle reste à préciser. C'est sur un effet, croyons-nous, peu utilisé de la pyridoxine que repose l'étude faisant l'objet de ce travail.

L'emploi de la vitamine B₆ chez les éthyliques, hépatiques, précirrhotiques dans le but d'améliorer l'état général, la nutrition et certains métabolismes est maintenant bien établi. Voulant préparer de tels sujets à des interventions chirurgicales et aussi recherchant une éventuelle prévention des vomissements post-anesthésiques (rares il est vrai dans notre pratique) nous avons été amenés à employer la vitamine B₆ (***). Nous avons alors constaté que l'administration de ce produit modifiait parfois considérablement la conduite de l'anesthésie, modification portant sur deux points principaux : facilitation de la narcose avec certains agents anesthésiques, stabilité neuro-végétative ; et aussi sur quelques points accessoires. Nous avons, au vu de ces constatations entrepris une étude clinique des possibilités d'utilisation de la vitamine B₆ en anesthésie, dont les modalités sont exposées dans l'ordre suivant :

(*) Travail reçu le 2 nov. 1959.

(**) Adresse : Le Surcouf, Avenue Daveluv, Toulon (Var).

(***) Bécilan aimablement fourni par les Laboratoires Spécia.

Conditions générales d'emploi.
Résultats de l'étude clinique.
Essai d'interprétation.
Conclusion.

Conditions générales d'emploi.

Nous avons utilisé des ampoules de pyridoxine dosées à 0,25 gramme. Après les premières constatations au cours desquelles la pyridoxine avait été utilisée avec des anesthésies variées pour des interventions diverses, nous avons essayé de codifier, premièrement, le mode d'administration du produit en recherchant l'effet optimal, deuxièmement les modifications éventuelles avec trois agents anesthésiques principaux : éther-hydroxydione-penthiobarbital associés cependant à des adjuvants divers entrant actuellement dans le complexe « anesthésie générale » (péthidine-diéthazine-lignocaïne). Nous nous sommes tenus dans cette étude à une dose totale de 0,25 g et les meilleurs effets ont semblé être réalisés par l'administration intraveineuse de la pyridoxine dans 125 cm³ de soluté glucosé à cinq p. 100 en commençant la perfusion 15 minutes avant l'induction, de façon que la moitié de la dose indiquée ait passé au début de l'anesthésie. Le reste étant administré en 10 à 15 minutes.

L'association pyridoxine-éther a été utilisée dix fois.

L'association pyridoxine-hydroxydione, 12 fois.

L'association pyridoxine-penthiobarbital, 15 fois.

Dans ces 37 cas une prémédication fut quelquefois administrée généralement à base de péthidine-prométhazine-atropine, à l'exclusion de barbituriques.

La durée des anesthésies varia de 15 minutes à 4 h 15.

Les anesthésies furent pratiquées par nous-même et deux auxiliaires-anesthésistes. Les chirurgiens étaient au nombre de cinq.

Dans un deuxième temps pour préciser avec plus de rigueur l'action et le rôle possible de la vitamine B₆, nous avons essayé ce produit pour l'anesthésie générale dans une intervention bien codifiée : l'appendicectomie pratiquée sur des sujets en bon état général, adultes jeunes. L'anesthésie choisie fut standardisée avec utilisation de la séquence : penthiobarbital-gallamine-N₂O-O₂, sans prémédication, à l'exception d'une dose de 1/4 mg d'atropine. La dose maximale de gallamine fut de 80 mg. Les essais furent menés parallèlement sur deux séries de sujets (aussi voisins que possible quant au poids, la morphologie et la condition physique) ; une série recevant de la pyridoxine et une série témoin ne recevant pas de pyridoxine.

Un premier essai porta sur des hommes : deux séries de dix cas chacune.

Un deuxième sur des femmes : deux séries de neuf cas chacune.

Conjointement il fut procédé à la prise de la tension artérielle toutes les cinq

minutes ainsi que du *pouls* au cours des premiers essais, puis toutes les trois minutes au cours de la deuxième partie de ceux-ci.

Pour l'ensemble des observations les *contrôles biologiques* pré- et post-opératoires portèrent sur l'urée sanguine, la glycémie sur l'urine, (densité, sucre, albumine, urée). Dans quelques cas de chirurgie digestive majeure, sur hématoците et test de PHILLIPS et Van SLYKE, un ionogramme sanguin et urinaire avec mesure de la résistivité plasmatique et la réserve alcaline. Enfin dans quelques cas des derniers essais nous avons pratiqué des mesures de l'excitabilité neuro-musculaire au moyen du rhéotome électronique (mesure pré- et post-anesthésique).

Résultats de l'étude clinique.

Nous avons déjà indiqué que deux effets majeurs ont été constatés : facilitation de la narcose ; stabilité végétative.

A. Disons tout de suite que le premier effet a été vérifié de façon nette uniquement avec le penthiobarbital ; tandis qu'avec les deux autres agents on observait néanmoins le deuxième effet ainsi qu'avec le thiobarbiturique.

1° Avec l'éther.

Nous n'avons pas observé de façon nette de modification de la narcose. Nous n'ignorons pas qu'il est très difficile en clinique d'apprécier réellement si l'anesthésie générale à l'éther a été facilitée. Selon la technique suivie nous nous sommes basé sur la quantité d'éther habituellement nécessaire pour obtenir chez un sujet (de poids moyen et d'état général moyen) un « plan chirurgical d'anesthésie » (au sens général du terme) en notant au passage si les deux premiers stades habituels étaient plus rapidement atteints. De même le réveil ne nous a pas paru retardé.

2° Avec l'hydroxydione.

Que ce soit avec ce produit employé seul, ou associé à des drogues analgésiques ou lytiques, dans chaque catégorie les doses habituelles ont été nécessaires sans modification nette du plan de la narcose ni de sa durée. Par contre comme nous l'avons indiqué, l'effet protecteur a été net avec ces deux agents.

3° Avec le penthiobarbital.

Nous avons dans tous les cas observé une facilitation de la narcose se traduisant par une diminution quelquefois considérable des doses de barbiturique. Il nous a semblé que l'action de la pyridoxine portait plutôt sur une prolongation de celle du penthiobarbital que sur une augmentation de sa profondeur.

C'est ainsi que dans les 15 premières observations nous citerons :

Anesthésie de trois heures pour cholécystectomie-cholédotomie chez un homme de 80 ans : pas de prémédication ; doses totales (Pentothal : 0,43 g, Xylocaïne 0,32 g d. tubo-curarine : 15 mg, N_2O-O_2 à 40 p. 100).

Anesthésie de quatre heures 15 pour duodéno-pancréatectomie chez un homme de 44 ans (75 kg, éthylique chronique) ; pas de prémédication ; doses totales (Pentothal un gramme, Diparcol 0,2 g, Dolosal 0,075 g, d. tubocurarine 30 mg).

Anesthésie de trois heures pour lobectomie chez un homme de 60 ans éthylique chronique :

TABLEAU I
Anesthésies () pour appendicectomie (Pentothal-Flaxedil)
avec et sans pyridoxine ; observations hommes.*

	Age	Poids	Dose de Pentothal en (g.)	Variations MX du pouls en plus ou en moins (puls./mm.)
Obs. 1 Témoin	21	65	1,20	20
Essai	22	75	0,76	5
Obs. 2 Témoin	18	65	1,15	10
Essai	21	70	0,80	6
Obs. 3 Témoin	23	75	1,25	12
Essai	21	72	0,80	10
Obs. 4 Témoin	23	60	1,15	15
Essai	24	66	0,72	5
Obs. 5 Témoin	25	70	1,20	16
Essai	21	60	0,75	7
Obs. 6 Témoin	23	68	1,25	15
Essai	18	65	0,60	3
Obs. 7 Témoin	27	75	1,20	20
Essai	24	70	0,75	8
Obs. 8 Témoin	20	70	1,15	20
Essai	19	65	0,65	8
Obs. 9 Témoin	22	68	1,15	15
Essai	23	65	0,70	5
Obs. 10 Témoin	24	65	1,20	15
Essai	22	60	0,72	6

(*) Les anesthésies ont duré de 20 à 25 mn.
La prémédication a été uniquement : 1/4 mg d'atropine.

pas de prémédication ; doses totales (Pentothal 0,7 g, Diparcol 0,25 g, Dolosal 0,1 g, Hydergine 0,06 mg, d. tubocurarine 21 mg).

Anesthésie de deux heures 30 pour hystérectomie totale (femme de 38 ans, 60 kg) ; prémédication : Phénergan 0,025 g, atropine 1/4 mg, doses totales (Pentothal 0,6 g, Xylocaïne 0,16 g, d. tubocurarine 18 mg).

Les doses de thiopentone sont faibles en égard à la faible quantité de drogues analgésiques et stabilisatrices végétatives employées.

Les résultats des anesthésies pour appendicectomie avec comparaison à des témoins sont exposés dans les tableaux I, II et III. Il s'agit, rappelons-le, d'anesthésie-standard n'utilisant comme narco-anesthésique que le penthiobarbital, sans aucune prémédication autre que de l'atropine. On voit que l'effet facilitateur de la pyridoxine permet une réduction appréciable des doses de barbiturique chez les hommes et encore plus chez les femmes. Il paraît possible de parler de potentialisation qui dans l'ensemble nous a paru porter plutôt sur une prolongation de l'action du penthiobarbital. Cependant nous avons observé assez souvent que la profondeur de la narcose était augmentée. En particulier à l'induction de la narcose chez les sujets sous pyridoxine, on obtient une apnée avec une dose quelquefois infime

TABLEAU II

*Anesthésies pour appendicectomie (Pentothal-Flaxedil)
avec et sans pyridoxine ; observations femmes.*

	Age	Poids	Dose de Pentothal en (g).	Variations Mx du pouls en plus ou en moins. (puls./mn.)
Obs. 1 : Témoin	23	52	0,72	25
Essai (*)	22	48	0,25	18
Obs. 2 : Témoin	21	60	0,80	15
Essai	24	56	0,45	10
Obs. 3 : Témoin	20	52	0,85	12
Essai	18	48	0,50	5
Obs. 4 : Témoin	22	54	0,80	15
Essai	23	55	0,45	8
Obs. 5 : Témoin	24	50	0,78	12
Essai	19	51	0,50	8
Obs. 6 : Témoin	22	52	0,80	15
Essai	25	55	0,50	10
Obs. 7 : Témoin	19	50	0,78	20
Essai	16	48	0,45	5
Obs. 8 : Témoin	21	54	0,75	20
Essai	23	56	0,48	5
Obs. 9 : Témoin	22	57	0,85	22
Essai	25	53	0,50	4

(*) Il s'agit d'une femme fébrile et fatiguée ; somnolence marquée sous perfusion de pyridoxine (0,25 g reçus).

de barbiturique. De même dans les observations de la première partie des essais nous avons noté la possibilité de pratiquer une intubation trachéale chez des sujets non prémédiqués avec des doses de Pentothal allant de 0,25 g à 0,40 g. Ceci évoque non seulement un renforcement de la narcose mais aussi de la protection.

Dans certains cas même, nous avons observé des patients qui présentaient un certain degré de somnolence avant toute anesthésie, après la perfusion d'environ 0,2 g de vitamine B₆ ; une femme présentait un sommeil vrai (bien que léger).

D'autre part nous avons recherché et obtenu dans tous les cas un réveil rapide parfait.

B. Le deuxième effet notable est un état de *stabilité végétative* se traduisant cliniquement par des variations nulles ou très faibles du rythme cardiaque, de la circulation artériolo-capillaire périphérique, des modifications presque nulles des réflexes oculaires en narcose légère. Dans certains cas, des courbes de pouls rectilignes ont été enregistrées au cours d'interventions de chirurgie digestive majeure. Ceci avait même frappé nos auxiliaires anesthésistes non prévenus. L'enregistrement de la T. A. montre généralement une baisse des pressions systolique et diastolique de deux à trois points avec maintien de la différentielle. Elle paraît toutefois susceptible de varier davantage que le pouls. Nous n'avons pas observé de modification notable des paramètres de la ventilation, ni du saignement.

TABLEAU III

Anesthésies pour appendicectomie (Pentothal-Flaxedil) avec et sans pyridoxine (0,25 g chez essais) comparaison des résultats.

		Dose moyenne absolue de Pentothal (g).	Diminution moyenne chez les essais de la dose de Pentothal en mg/kg de poids.	Traduction de cette diminution sous pyridoxine en pourcentage.
Hommes	Témoins	1,19	0,64	36 p. 100
	Essais	0,73		
Femmes	Témoins	0,83	0,70	44 p. 100
	Essais	0,45		

Nous savons certes que les anesthésies générales utilisant des drogues protectrices (neuroplégiques, ganglioplégiques, procaine, Xylocaïne, etc.) parviennent souvent à un résultat voisin ; pour nous qui depuis longtemps sommes habitués à dissocier le complexe « anesthésie générale » dans chaque cas particulier, il y a cependant lieu de noter que la stabilisation végétative obtenue sous pyridoxine nous a paru remarquable.

Bien entendu l'association de pyridoxine et des drogues précédentes confère à l'anesthésie des caractères encore plus nets dans ce domaine, comme une trentaine d'observations nous l'ont prouvé.

C. A côté de ces deux effets principaux nous signalerons la *rapidité du réveil* et sa facilité, qui sont certainement dues en partie à la réduction des doses de barbiturique. Le réveil n'est pour ainsi dire jamais accompagné des phénomènes ou troubles fréquents avec les anesthésies générales (surtout celles utilisant classiquement des anesthésiques « forts »). Les vomissements ne se voient plus. La reprise de l'appétit est quelquefois très rapide. On a l'impression clinique d'un minimum de perturbation des principaux métabolismes dans la plupart des cas.

Les contrôles biologiques ne nous ont rien montré de particulièrement significatif. Nous avons toutefois noté qu'assez souvent la *concentration uréique* urinaire était supérieure au chiffre pré-opératoire conjointement à une azotémie restant constante ou légèrement augmentée ; nous interprétons ceci comme l'indice d'une fonction hépato-rénale satisfaisante. *Le bilan potassique* pratiqué dix fois fut dans cinq cas nul et dans cinq cas positif. Enfin les *mesures d'excitabilité neuro-musculaire* nous ont montré que chez des sujets présentant avant l'anesthésie au penthio-barbital une excitabilité normale, celle-ci ne variait pas et dans quelques cas même augmentait tant pour le nerf que pour le muscle. Il y a là semble-t-il la preuve d'une *protection* contre la perte de facteurs énergétiques, inhabituelle avec l'anesthésie au Pentothal-Flaxedil.

Au total nous avons donc remarqué un effet *facilitateur de la narcose* au Pentothal, ainsi qu'une action faiblement hypnotique de la vitamine B₆ à la dose précitée, posant le problème d'une potentialisation ou d'une *synergie* ; en même temps un effet *protecteur* surtout circulatoire évoquant un effet ganglioplégique ou peut-être un effet *propre* sur le système cardio-vasculaire ; accessoirement une action *favorable* sur l'ensemble des suites opératoires qui se rapporte sans doute à un effet repolarisant des membranes cellulaires ou même anti-dépolarisant.

Essai d'interprétation.

Il s'agit ici d'une étude purement clinique et nous ne sommes pas qualifiés pour préciser le mode réel d'action de la vitamine B₆. Nous voudrions seulement exposer les quelques hypothèses interprétatives que nous a suggérées notre observation d'ensemble :

1° Le rôle des dépôts graisseux tissulaires dans le mode d'action du Pentothal nous a d'abord incité à faire un rapprochement avec les actions connues de la pyridoxine sur le *métabolisme lipidique*. Nous n'avons cependant pu établir de rapport plausible ; de plus ces actions relativement étalées dans le temps ne correspondraient guère à la rapidité de certains phénomènes.

2° Plus intéressant paraît être le rôle de la pyridoxine dans le *métabolisme*

protidique. La vitamine B₆ sous forme phosphorylée joue en effet le rôle de co-facteur dans de nombreuses réactions.

a) On connaît le rôle privilégié attribué à l'acide glutamique dans le métabolisme cérébral. Or la vitamine B₆ intervient dans plusieurs réactions fondamentales de ce substrat. D'une part la désamination oxydative aboutissant à la formation d'acide α -cétoglutarique, réaction réversible qui en présence d'un excès d'ions NH₃ tend à redonner de l'acide glutamique, d'autre part la transamination selon les deux processus :

ac. glutamique + ac. pyruvique \rightarrow ac. α cétoglutarique + alanine

ac. glutamique + ac. oxaloacétique \rightarrow ac. α cétoglutarique + ac. aspartique.

Le système acides glutamique- α -cétoglutarique joue un rôle important car grâce à lui le groupement ammoniac peut être transféré à divers acides cétoniques. Les réactions étant réversibles, il y a possibilité en cas d'excès d'ion NH₃ avec baisse de l'acide cétoglutarique de reconstituer ce dernier en transférant ces ions sur d'autres accepteurs. Le système joue un véritable rôle tampon pour neutraliser les effets de l'afflux subit de NH₃.

Si comme on l'admet actuellement le rôle de l'acide glutamique dans le métabolisme cérébral est de permettre la dissimulation des ions ammonium et le maintien de la concentration en ions K⁺ des cellules tout en favorisant la respiration cellulaire en glycolyse aérobie et en inhibant la glycolyse anaérobie, l'action favorisante de la pyridoxine sur ces propriétés paraît *a priori* en opposition avec celles du Pentothal. Cette dernière drogue inhibe, on le sait, les processus de respiration cellulaire au stade intermédiaire des mécanismes d'oxydo-réduction et se montre douée d'une activité pro-ATP-asiq. L'étude du rôle de l'acide glutamique endogène dans les processus de phosphorylation et d'oxydation cérébraux apportera sans doute des éclaircissements sur ce point. Ce corps semble cependant doué d'une action régulatrice sur les processus oxydatifs, et il n'est pas interdit de penser que la pyridoxine agit par son intermédiaire en créant un état de surpolarisation stable sans qu'il soit forcément question d'un renforcement de la narcose barbiturique.

La pyridoxine intervient enfin dans une troisième réaction la *décarboxylation de l'acide glutamique* aboutissant à la production d'acide γ -aminobutyrique.

Ce processus est d'une part considéré par certains auteurs comme un moyen de lutte antiacidotique surtout marqué en anaérobiose et il y aurait là explication des effets protecteurs de la pyridoxine en matière de métabolisme cérébral, s'opposant sous narcose barbiturique à l'accumulation des ions H⁺ et NH₃.

D'autre part l'acide gamma-aminobutyrique (GABA des anglo-saxons) qui, physiologiquement, ne se rencontre en quantité importante que dans le cerveau, pourrait jouer un rôle de premier plan dans la physiologie neuronale si l'on en juge par les nombreux travaux qui lui sont actuellement consacrés. Le Gaba d'un côté créerait un cycle accessoire au cycle de Krebs en court-circuitant les deux étapes

cétoglutarate-succinate, ce cycle étant un élément régulateur du cycle tricarboxylique entier. D'un autre côté le Gaba endogène aurait un rôle peut-être primordial comme régulateur de l'activité cérébrale. Ce rôle possible consisterait en une action inhibitrice des transmissions synaptiques cérébrales apparaissant lorsque les excitations atteignent un certain seuil disparaissant avec la diminution du stimulus. Il est démontré expérimentalement que dans les crises épileptogènes artificielles dues aux hydrazides, il y a neutralisation de la pyridoxine et déplétion en Gaba.

Bien qu'il ne soit pas sûrement démontré que physiologiquement des modifications du taux de Gaba endogène modifient l'activité neuronale, on est tenté de penser que la pyridoxine à dose suffisante peut, par l'intermédiaire de ce corps, avoir une action déprimante sur les processus cérébraux. Elle aurait alors un effet narcohypnotique propre, donc synergique de celui du penthiobarbital.

Dans un même ordre d'idées CALVARIO a constaté l'action hypnogène de la vitamine B₆ et s'est attaché à démontrer son effet anticonvulsivant chez les épileptiques. Cet auteur suppose qu'un tel effet est en rapport avec une élévation du taux du magnésium sanguin et une élévation de la charge potassique des cellules cérébrales par l'intermédiaire d'une production accrue d'acide glutamique ; il a également vérifié que 50 p. 100 des épileptiques observés présentaient une carence en pyridoxine objectivée par la détermination de l'indice xanthurénique. Il est possible d'après certains travaux récents qu'une carence relative en pyridoxine existe dans nos contrées du fait du blocage de cet enzyme par des métaux utilisés dans l'industrie alimentaire (conserves, boîtes métalliques, etc.). Cette carence expliquerait la plus ou moins grande sensibilité à la pyridoxine de nos sujets et il serait intéressant de le vérifier en étudiant le test xanthurénique. En définitive quelle que soit la réaction en cause dans les effets de la pyridoxine sur l'acide glutamique, il y a là matière à explication d'une bonne partie des phénomènes observés.

b) Une autre hypothèse nous est suggérée par le rôle décisif que paraît avoir la pyridoxine dans la *dégradation du tryptophane* en permettant par décarboxylation du 5-hydroxytryptophane la synthèse biologique de la 5 H. T. ou sérotonine, phénomène de siège surtout cérébral, mais aussi hépato-rénal. La signification de ce corps reste obscure malgré les nombreux travaux qui lui ont été consacrés. On sait cependant qu'expérimentalement la sérotonine exogène possède entre autres une action ganglioplégique transitoire, une action régulatrice sur le tonus vasomoteur, et enfin une action prolongatrice de la narcose barbiturique et anticonvulsivante. Peut-être la pyridoxine interviendrait-elle comme l'a suggéré LABORIT sur le rapport sérotonine intracellulaire/sérotonine extra-cellulaire dans le sens d'une diminution des processus métaboliques oxydatifs, avec création d'un état de « polarisation moyenne » cellulaire. Ceci expliquerait aussi les effets plus ou moins marqués de la pyridoxine selon l'état du potentiel de membrane cellulaire des sujets. Notons encore ici *les effets antagonistes de l'isoniazide et de la pyridoxine* ;

la substance première nommée modifie expérimentalement les taux de sérotonine endogène cérébrale. L'explication des effets potentialisateurs et végétatifs de la pyridoxine réside peut-être dans ces processus.

c) Enfin la vitamine B₆ paraît indispensable au *métabolisme des acides aminés soufrés*. Qu'il y ait un rapport entre ce fait et la désintégration et une meilleure utilisation du thio-uréide qu'est le penthiobarbital, cela n'est peut-être pas impossible ; nous nous contentons de poser la question.

3° A côté de ces possibilités métaboliques variées et certainement pleines d'intérêt, nous nous arrêterons sur les effets de la vitamine B₆ *sur le métabolisme glucidique* (favorisant la néo-glucogenèse) qui se manifestent dans toute l'économie et plus particulièrement au niveau du myocarde. La pyridoxine permet pendant la « diastole cellulaire » du cœur la reconstitution d'ATP indispensable à un gradient potassique normal avant la contraction ; elle agit en favorisant le cycle de KREBS de façon complexe peut-être même en anaérobiose et par l'intermédiaire de l'acide glutamique. Il y a peut-être là une cause de l'action bénéfique de la pyridoxine sur le système cardiovasculaire sous anesthésie (sujets en acidose métabolique).

Au terme de cette revue où nous nous excusons d'avoir schématisé à l'extrême les notions exposées puisque, répétons-le, il s'agit d'un travail clinique, il apparaît bien difficile à la lumière de nos connaissances actuelles de reconnaître si l'action de la vitamine B₆ dans tout ce qui précède est d'ordre vitaminique ou si, comme cela est fréquent il s'agit de propriétés pharmacodynamiques. Nous évoquerons à ce propos les propriétés de la fraction thiaminique de la vitamine B₁ (SCTZ) et de la TPP (cocarboxylase) pour ce qui est de certains mécanismes physiologiques et biochimiques en jeu dans la narcose.

Conclusion.

L'utilisation de la vitamine B₆ en anesthésie nous paraît avoir de multiples intérêts.

1° Elle permet la réduction des doses de barbiturates en facilitant la narcose ; cet effet relève soit d'une action synergique narcotique propre, soit d'une potentialisation véritable. Quoi qu'il en soit une telle réduction permet de limiter les effets nocifs du penthiobarbital sur la respiration cellulaire.

2° Simultanément la pyridoxine paraît diminuer les perturbations des mécanismes oxydatifs cellulaires liées au jeûne pré-opératoire et à l'anesthésie. Cet effet met sans doute en cause les *systèmes régulateurs d'acidose* et de perturbation du *métabolisme de NH₃* représentés par le complexe acides glutamique-cétoglutarique-glutamine, ainsi que l'intervention de la pyridoxine dans le métabolisme intermédiaire. Il faut voir là la raison des excellentes suites opératoires immédiates que nous avons constamment observées. Bien que ceci déborde le cadre de cette étude, il nous paraît que l'administration systématique de pyridoxine peut être répétée

avec profit dans l'ensemble de la période post-opératoire, surtout si une alimentation parentérale de longue durée est prévisible. Cette opinion n'est pas seulement basée sur une impression clinique, mais aussi sur l'analyse des examens biologiques et paracliniques répétés au cours de cette période.

3° La vitamine B₆ paraît avoir en clinique un effet stabilisateur du système neuro-végétatif non négligeable qui relève peut-être d'une action pharmacodynamique propre ou par le truchement de certains mécanismes physio-biochimiques encore mal connus (5 HT, GABA).

Pour toutes ces raisons et du fait de sa très faible toxicité, la vitamine B₆ nous paraît représenter aux doses indiquées dans cette étude préliminaire un agent d'un grand intérêt pour l'anesthésie. Son emploi est possible même pour des interventions courtes chez des sujets dont on veut perturber au minimum l'équilibre physiologique. Dans ce cas nous avons noté qu'il est possible d'obtenir la plus grande partie des effets de la pyridoxine en pratiquant une injection intraveineuse directe du produit dix minutes avant l'induction.

En attendant que les recherches biochimiques et physiologiques permettent d'acquérir une notion plus approfondie de ces utilisations, une étude clinique comprenant en particulier des enregistrements de l'EKG, l'EEG, des mesures de consommation d'oxygène, de l'ammoniémie, du pH sanguin, du test xanthurénique nous paraît souhaitable ainsi qu'éventuellement l'effet de l'ATP sur la narcose prolongée par la pyridoxine. L'essai de doses supérieures à 0,25 g en anesthésie constituera un deuxième temps indispensable pour déceler une activité pharmacodynamique de ce corps.

Peut-être y a-t-il là un pas de plus vers la réalisation de « l'anesthésie sans anesthésiques » de H. LABORIT, d'une anesthésie étroitement intégrée sur le plan physiologique à la réanimation chirurgicale (*).

(Travail de la Clinique chirurgicale de l'hôpital maritime Sainte-Anne, Toulon,
Médecin-chef : P. PERRUCHIO.)

PRINCIPAUX TRAVAUX CONSULTÉS

1. BOULANGER (P.). — Acide glutamique et métabolisme cérébral. *Exposés annuels de biochimie médicale*. 13^e série, Masson éd. 1951.
2. CALVARIO (M.). — Carencia di Piridossina ed epilessia. *Acta vitaminologica*, Fascicule I, 1958.
3. CELICE (J.). — PLAS (F.), DUSCHENAY (G.), LEMONNIER (M.). — Intérêt du pyridoxol (vitamine B₆) dans la thérapeutique de certaines insuffisances cardiaques. *Thérapie*, Tome XIII, n° 4, 561-571, 1958.

(*) Depuis la rédaction de ce texte nous possédons une trentaine d'observations dans lesquelles nous avons utilisé une réinjection de pyridoxine (0,25 g) en cours d'anesthésie. Il s'agit d'interventions majeures en chirurgie digestive, hépato-biliaire, pulmonaire. Nous avons obtenu une réduction considérable non seulement des doses de thiopentone mais aussi des drogues analgésiques et protectrices ; les suites opératoires ont été particulièrement satisfaisantes.

4. CONSTANTIN (B.). — Note préliminaire sur l'utilisation de la cocarboxylase dans la préparation opératoire des sujets porteurs de séquelles de polyomyélite. *Anesth. et Analg. Réanimation*, **XV**, 2, 295-302, 1958.
5. ERSPAMER (V.) and OTTOLENGHI (A.). — Pharmacological studies on enteramine ; Action of the enteramine on the diuresis and the renal circulation of the rat. *Arch. int. Pharmacodynamie*, **XCIII**, 2, 177-201, 1953.
6. ERSPAMER (V.). — Pharmacological Studies on enteramine ; influence of sympathomimetic and sympatholytic drugs on the physiological and pharmacological actions of enteramine. *Arch. int. Pharmacodynamie*, **XCIII**, 3-4, 293-316, 1953.
7. FROMAGEOT (Cl.). — Quelques considérations sur le rôle de la vitamine B₆ dans le métabolisme des acides aminés soufrés chez les animaux supérieurs. *Exposés annuels de biochimie médicale*, 18^e série, Masson, 1956.
8. HAMON (M.), HUGUENARD (P.), MELON (J. M.). — Contribution clinique à l'étude de l'ATP. *Anesth. analg.* **XIII**, 4, 734-743, 1956.
9. HEROLD (M.), CAHN (J.), GEORGES (G.), DUBRASQUET (M.), BURET (J. P.). — Influence de divers enzymes sur la narcose potentialisée ; Action sur la durée d'anesthésie et le métabolisme cérébral de la narcose in vivo. *Anesth. Analg.* **XV**, 1, 26-36, 1958.
10. HUGUENARD (P.). — Intérêt de la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire en anesthésiologie. *Cahiers d'anesthésiologie*, **III**, 3, 205-230, 1955.
11. JOUANNY (J. M.). — Anesthésiques Anesthésistes et cycle de Krebs. *Agressologie*, 45-48, 1959.
12. KILLIAM (K. F.). — Possible role of gamma aminobutyric acid as an inhibitory transmitter. *Fédération Proceedings*. Vol. 17, n° 4, 1.018-1.023, 1958.
13. LABORIT (H.), WEBER (B.), JOUANNY (J. M.), NIAUSSAT (P.), BROUSSE (B.), REYNIER (M.), BARON (C.). — Conceptions nouvelles concernant le métabolisme de NH₃ et ses perturbations. *Anesth. Analg. et réanimation*, **XVI**, 2, 379-392, 1959.
14. LABORIT (H.). — Bases physiologiques et principes généraux de réanimation. Masson Editeur, 1958.
15. LABORIT (H.), COIRAULT (R.), DAMASIO (R.), GAUJARD (R.), LABORIT (G.), FABRIZY (P.). — Sur un type nouveau d'anesthésie chirurgicale et sur l'emploi en thérapeutique d'un dépresseur du cortex cérébral. (SCTZ). *Anesth. Analg. Réanimation*, **XIV**, 2, 384-411, 1957.
16. LABORIT (H.), BROUSSE (B.), COIRAULT (R.), PERRIMOND-TOUCHET (P.), NIAUSSAT (P.). — Essai d'interprétation du mécanisme central de la sérotonine à la lumière de l'effet protecteur de la 5. H.T. sur les convulsions dues à l'oxygène en pression. *Annales médicopsychologiques*. **T. I.**, T. I., 1958.
17. LARCAN (A.). — Le métabolisme myocardique ; son immense domaine en clinique humaine. *Agressologie*, 73-93, 1959.
18. LÉVY (J.). — La sérotonine. *Journal de physiologie*, **Tome 49**, 4, 879-919, 1957.
19. MUSHETT (C. W.), EMERSON (G. A.). — Vitamin B₆. *Merck Service Bulletin* 1954.
20. PAGE (I.). — Serotonin. *Physiology. Review*. **34**, 563-588, 1954.
21. PIERRE (R.), CAHN (J.). — Anesthésie prolongée par la sérotonine (5HT). Étude expérimentale. *Anesth. Analg.* **XIII**, 4, 723-733, 1956.
22. UDENFRIEND (S.), CLARK (C.), ELWOOD (T.). — 5 Hydroxy tryptophane. Decarboxylase. A new route of metabolism of tryptophan. *J. American Chem. Soc.*, **75**, 501-502, 1953.
23. UDENFRIEND (S.), CLARK (C.), WEISSBACH (H.). — 5 hydroxy tryptophan decarboxylase ; Préparation and properties. *J. Biol. Chem.* n° 210, 139-148, 1954.
24. WYNNE (A. M.). — Intracellular oxydations in Best and Taylor ; *Physiological Basis of medical practice*. Wilkins Editeur, 375-395, 1955.

Résumé.

Partant des possibilités d'emploi de la vitamine B₆ dans la préparation de certains malades chirurgicaux, nous avons remarqué et vérifié au cours de 75 observations des propriétés per et post anesthésiques intéressantes de ce produit. Il permet d'une part une diminution quelquefois considérable des doses de barbituriques intraveineux. D'autre part il a sa place au sein du complexe « anesthésie générale » du fait des propriétés stabilisatrices du système végétatif. Enfin

il paraît atténuer notablement les perturbations métaboliques créées par l'intervention et l'anesthésie générale aux divers échelons. Nous avons exposé quelques hypothèses sur les mécanismes d'action de la vitamine B₆ suggérées par nos remarques, hypothèses qu'il serait intéressant de vérifier. L'utilisation de la pyridoxine en anesthésiologie nous paraît d'ores et déjà présenter un intérêt tout particulier.

Summary.

Inferring from the eventual utilisation of vitamin B₆ during the preparation of some surgical patients, the authors have found interesting properties of this drug, after studying 75 cases before and post after anesthesia. A diminution, some time very important, of the intravenous barbiturate dosage is thus allowed. Further, this vitamin has a place in the whole facts called « general anesthesia », in account of its stabilising properties on the autonomic nervous system. The metabolic disturbances originated in the surgical operation and general anesthesia are notably damped all along the different stages. The authors have exposed some hypothesis on the actions of B₆ and their mechanism, all worth of verification. The introduction of Pyridoxin in anesthesiology is appearing at once full of an immediate and growing interest.

L. HARTUNG.

Resumen.

Desde las posibilidades de empleo de la vitamina B₆ para preparar algunos enfermos quirúrgicos, hemos notado y comprobado, en 75 casos, las propiedades per y post anestésicas interesantes del citado fármaco. Permite, por una parte, una disminución, a veces considerable, de las dosis de barbitúricos intravenosos.

Por otra parte, está indicado dentro del complejo « anestesia general », por sus propiedades sensibilizadoras del sistema vegetativo. Enfin, parece atenuar notablemente las perturbaciones metabólicas creadas por la intervención y la anestesia general, en los diversos niveles. Hemos expuesto algunas hipótesis sobre los mecanismos de acción de la vitamina B₆, sugeridas por nuestras notas, hipótesis que seria interesante comprobar. El uso de la piridoxina en anestesiología nos parece, desde ahora, presentar un destacado interes.

C. PELLET.

Zusammenfassung.

Ausgehend von der Anwendung des Vitamin B₆ bei der Vorbereitung von gewissen, chirurgischen Kranken, haben wir an Hand von 75 Beobachtungen interessante per und postnarkotische Eigenschaften dieser Droge beobachtet bzw. nachgewiesen. Einerseits gestattet die Anwendung des Vit. B₆ die manchmal beträchtliche Verminderung der intravenösen Dosen der Barbitursäuren, andererseits kommt ihm infolge seiner stabilisierenden Eigenschaften auf das vegetative System ein gewisser Platz innerhalb des grossen Komplexes. « Allgemein-Anaesthesie » zu. Und endlich scheint es die im Laufe eines Eingriffes und der Narkose auftretenden, metabolischen Störungen wesentlich zu mildern. Wir haben ferner einige Vermutungen bezüglich der Wirkungsweise des Vit. B₆, die sich im Laufe unserer Beobachtungen anboten, ausgesprochen und es wäre vielleicht interessant diese auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Die Anwendung von Pyridoxin in der Anaesthesiologie scheint uns aber schon jetzt von besonderem Interesse zu sein.

A. SCHNEIDER.

X^e CONGRÈS FRANÇAIS D'ANESTHÉSIOLOGIE

COMMUNICATIONS LIBRES

PLACE DE LA VITAMINE B₆ (PYRIDOXINE) DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DE CERTAINS ACCIDENTS DE LA PÉRIODE OPÉRATOIRE

PAR

G. FRAISSE, M. RÉGENT, E. SIMON et H. VIGNON

(Clermont-Ferrand, Lyon, Saint-Etienne)

Dans un précédent travail (5) l'un de nous a déjà rapporté son expérience de l'utilisation de la vitaminothérapie associée à une médication calmante du type neurop légie, voire hibernothérapie, pour traiter certains états aigus du cortège habituel de l'alcoolisme et de ses manifestations nerveuses, présentant un état de gravité particulièrement alarmant.

Une part importante de ce travail était poursuivie dans le Service de Clinique Neurologique et Psychiatrique de notre Maître le Professeur POMMÉ, avec nos amis PLANCHE (R.), GIBERT (J.) et MORET (J.).

Cette même équipe partiellement renouvelée, poursuivant ses recherches, est sur le point de publier, au moment même où nous rédigeons notre communication, une étude consacrée à « la Vitamine B₆ dans le traitement des manifestations aiguës et chroniques de l'alcoolisme » (7).

Le texte de cette communication a pu nous être confié.

POMMÉ et coll. outre leurs propres travaux publiés dès 1954 quant à la polyvitaminothérapie, rapportent ceux de JUSTIN BESANÇON et KLOTZ, ceux de LE COQ et BRUEL. Ils soulignent l'intérêt nouveau que présente la Vitamine B₆ administrée à haute dose dans le traitement du sub-delirium et du delirium.

Ils rappellent d'autre part : l'intérêt des vitamines du groupe B, leur action

décarboxylante, moyen de lutte contre l'acidose, leur rôle, surtout pour les Vitamine B₁ (Thiamine) et PP (amide nicotinique) dans le métabolisme de l'alcool, l'action hépato-protectrice et trophique sur le système nerveux de la vitamine B₁₂.

Quant à la pyridoxine, ils rappellent son action sur les différents métabolismes, ainsi que les manifestations cliniques de l'avitaminose B₆ (troubles digestifs, nerveux, hématologiques) et ils insistent sur le fait que, hors des phénomènes de carences vitaminiques aiguës, chez l'alcoolique les troubles métaboliques et la déficience en facteur B, conditionnent les lésions nerveuses que nous retrouvons si souvent en clinique.

De nombreux auteurs se sont, d'autre part, attachés à l'étude du complexe vitaminique B et à celle du véritable complexe que représente elle-même la vitamine B₆ (8).

POMMÉ et coll. brossent un tableau complet et rapide des syndromes présentés par leurs malades depuis l'état d'intoxication aiguë (état d'ivresse) jusqu'aux encéphalopathies éthyliques chroniques (syndromes de KORSAKOFF, encéphalopathie de GAYET-VERNICKE), en passant par l'état de *prédelirium* (bouffées excito-confusionnelles de type onirique) et le *delirium confirmé* (présentant les deux aspects de délire subaigu sans signes végétatifs graves et des formes plus sérieuses où dominent les perturbations neuro-végétatives et humorales : c'est « l'encéphalose alcoolique aiguë »).

Ils indiquent leur thérapeutique et fixent la place de la vitamine B₆.

Notre intention est plus modeste ; nous nous proposons d'apporter nos observations uniquement à la période pré-, per et post-opératoire et de donner notre schéma de prévention et de traitement.

Nos malades aussi bien les hommes que les femmes, comptent un nombre important d'éthyliques, susceptibles de présenter des syndromes de gravité plus ou moins intense. A titre indicatif, nous pouvons donner la statistique des quatre dernières années pour notre Service de Clermont-Ferrand drainant une importante partie du Centre de la France : 1 324 alcooliques dont un total de 500 psychoses alcooliques aiguës ou subaiguës. D'autre part, PLANCHE réunissait dans un travail paru en 1955, 380 cas de delirium bénins ou graves sur cinq années.

Ces chiffres sont éloquentes.

Il nous est extrêmement difficile de déterminer au cours de la période pré-opératoire, au moment où nous prenons contact avec le malade, le stade d'imprégnation éthylique du sujet qui nous est confié.

Il est malaisé de procéder à un interrogatoire réglé ; même présentées avec ménagement les questions entraînent le plus souvent une réponse négative, voire même une réaction d'hostilité du malade ou de son entourage.

Ces renseignements sont encore plus difficiles à obtenir s'il s'agit d'un sujet du sexe féminin.

Nous sommes donc obligés de nous en tenir à l'observation de petits signes, à nous faire une opinion sur l'impression générale retirée de notre interrogatoire ; faire préciser la profession du malade apporte souvent des renseignements précieux.

Les petits signes que nous avons retenus, lorsque plusieurs sont associés, sont assez fidèles : odeur caractéristique de l'haleine, certain degré d'euphorie, réaction paresseuse de la pupille, hyperémotivité, nausées ou vomissements habituels, état d'anorexie, tremblement des extrémités, caractère d'irritabilité, subictère, varicosité de la face.

— Quelquefois le diagnostic est posé d'emblée et nous sommes prévenus par le spécialiste obligé d'envoyer un éthylique connu, en cours de traitement, à la table d'opération.

— Quelquefois, et ce n'est pas rare, la famille ou le malade lui-même nous avertissent de l'état du malade.

Mais le plus souvent, nous manquons de renseignements et notre vigilance est facilement trompée par l'aspect normal d'un sujet, éthylique chronique, présentant cependant une atteinte sérieuse.

Schéma de traitement.

La Vitamine B₆ utilisée est le chlorhydrate de méthyl-2 hydroxy-3 di(hydroxyméthyl)-4,5 pyridine-5 ou chlorhydrate de pyridoxol, toujours sous la forme injectable I.M. ou I.V. en ampoules à 50 mg ou à 250 mg.

1^{er} cas : Lorsque l'atteinte éthylique ne fait aucun doute. Nous n'avons que rarement à pratiquer l'anesthésie sur un individu en état d'intoxication aiguë. Cependant, ces conditions sont quelquefois réalisées en urgence de nuit pour intervenir sur un sujet en état d'ivresse, généralement accidenté de la route, polyfracturé et poly-traumatisé.

Avant même la prémédication nous administrons 250 mg de Vitamine B₆ I.M. et dès que possible un goutte à goutte de soluté glucosé contenant 250 mg de vitamine B₆. Ensuite l'anesthésie est induite comme à l'habitude.

Suivant l'état du malade au réveil, le traitement est installé comme nous le verrons ultérieurement.

En dehors de l'urgence un malade éthylique connu sera préparé au moins pendant la journée qui précède l'intervention :

Vitamine B₆ : 500 à 1 000 mg.

Extrait hépatique : 10 cm³ environ de solution habituelle correspondant à six à huit g environ d'organe frais.

Facteurs lipotropes : méthionine, inositol, choline.

Cocktail vitaminique : B₁, B₁₂, PP, C, K₁, B₁₂.

Nous avons utilisé pour nos premiers essais le Bécilan obligeamment fourni par le Laboratoire SPECIA.

Tout ce mélange étant associé dans un soluté glucosé (10 p. 100) :

Soluté glucosé (10 p. 100)	1 000 cm ³
Insuline	10 unités

Dans certains cas particuliers cette préparation est commencée deux à trois jours avant l'acte opératoire.

Le jour de l'intervention ce même mélange est administré en goutte à goutte dès l'arrivée en salle d'opération et poursuivi pendant 24 heures.

On utilise donc :

Pyridoxine	250 à 500 mg
------------------	--------------

et en plus on ajoute :

Acide pantothénique	500 mg
---------------------------	--------

Suivant l'état du malade au réveil le traitement est installé comme nous le verrons ultérieurement.

2^e CAS : *Lorsque l'atteinte éthylique n'est pas certaine.*

Nous limitons notre apport, le jour de l'intervention à une association :

Pyridoxine 250 mg,

Complexe B,

Acide ascorbique,

Extrait hépatique (suivant les cas),

que nous administrons en goutte à goutte lent (soluté glucosé), à titre préventif d'accidents neurologiques éventuels.

3^e CAS : *Lorsque l'atteinte éthylique a été méconnue* et que nous nous trouvons au réveil en face d'un malade agité présentant des manifestations nerveuses indiscutables ; ou encore pour prévenir ou traiter un état de pré-delirium voire même de delirium en période post-opératoire chez un sujet ayant présenté ou présentant des troubles connus. La thérapeutique mise en œuvre sera la suivante :

a) Passons sous silence la médication calmante administrée d'urgence, indispensable pour obtenir le désintéressement du malade, le silence et la tolérance d'un goutte à goutte veineux correct : (mélange classique : péthidine-diéthazine-prométhazine-chlorpromazine ou acépromazine-chloréthiazol-hydroxydione-mébutalbarbital, et même, s'il en est besoin, penthiobarbital).

En général ces drogues seules ou associées ne sont utilisées que de manière transitoire pendant les trois ou quatre premières heures de la mise en route du traitement polyvitaminé, ou alors dans quelques cas particuliers, où il est nécessaire, pour obtenir le calme et le silence, d'avoir recours — à la demande — à l'administration de l'une ou l'autre de ces drogues.

b) Dès l'apparition des troubles :

1° Une injection I.M. qui comprend :

Chlorhydrate de thiamine (vitamine B ₁)	200 mg
Amine nicotinique (vitamine PP)	500 à 600 mg
Pyridoxine (vitamine B ₆)	250 mg

Cette association est injectée à nouveau toutes les quatre heures pendant 20 à 24 heures environ, puis toutes les six heures pendant plusieurs jours s'il en est besoin.

2° Dès que possible après la première injection un goutte à goutte I.V. est installé qui permettra d'administrer pendant 24 heures :

Soluté glucosé hypertonique 10 à 30 p. 100 ...	2 à 4 litres
Pyridoxine	500 à 1 000 mg
Acide pantothénique	500 à 1 000 mg
Vitamine B ₁₂	1 000 gammas
Cocarboxylase	50 à 150 mg
Extrait hépatique correspondant à 6 à 8 g d'organe frais	10 cm ³ environ

Ce traitement peut être poursuivi de cette façon pendant plusieurs jours ; nous l'avons appliqué dans quelques cas pour une durée de deux à trois semaines.

c) Dans les cas plus difficiles à juguler, nous avons recours à la corticothérapie.

DISCUSSION

Depuis les années 1954-1955, nous utilisons la vitaminothérapie associée pour traiter les états envisagés au cours de cet exposé. Si les substances utilisées sont toujours à peu près les mêmes depuis plusieurs années, si les doses employées n'ont guère varié, une modification importante est cependant apparue depuis 1958 ; l'adjonction dans notre association de la pyridoxine (vitamine B₆).

Pouvons-nous dire si depuis ce nouvel apport l'évolution de la crise et son pronostic ont changé ? Pouvons-nous affirmer que l'apport de la pyridoxine a amélioré nos conditions de travail et favorisé la guérison, ou au moins influencé la rapidité de son installation ?

Cela est difficile à avancer.

Cependant, si nous examinons les différents cadres dans lesquels nous avons coutume de répartir nos malades, nous pouvons faire les remarques suivantes :

Dans le premier cas, lorsque l'atteinte éthylique ne laisse aucun doute (c'est l'exemple de l'état d'ivresse, intoxications passagères), la pyridoxine semble avoir

une place de choix. Elle autorise rapidement un confort et une tranquillité pour l'entourage, une protection efficace pour le malade que nous apprécions depuis que nous utilisons la vitamine B₆ dans de telles circonstances.

C'est au cours de ces « bouffées excito-confusionnelles » que la pyridoxine a donné les meilleurs résultats à POMMÉ et coll. (7) qui estiment que la vitamine supprimant en quelques minutes les symptômes de l'intoxication aiguë se comporte comme un antagoniste de l'agent toxique (l'alcool) et qui, préférant plutôt détoxiquer que calmer, peuvent négliger, au profit de la vitamine, l'emploi d'une drogue calmante telle que barbiturique par exemple. Nous confirmons entièrement l'action de la pyridoxine utilisée dans ces circonstances. Les suites opératoires sont en général fort simples, nous n'avons pas à mettre en œuvre la totalité du traitement dont nous avons donné le schéma.

Quelques injections de Vitamine B₆ à la dose de 250 à 500 mg par jour pendant trois à quatre jours, associées à quelques calmants mineurs, et en petites quantités, suffisent à juguler la crise.

Toutefois, si nous pressentons l'existence sous-jacente d'une tendance au pré-delirium, si nous saisissons quelques signes avant-coureurs, aussitôt nous pouvons disposer du traitement complet tel que nous l'avons indiqué, et nous avons habituellement la satisfaction d'obtenir une régression des symptômes alarmants et un retour au calme.

A cette place, nous pensons qu'il est important d'insister sur trois notions :

1^o Faire rapidement le diagnostic de pré-delirium. Dans certaines régions de la France, il faut y penser sans cesse et savoir rapidement interpréter à leur juste valeur les signes qui peuvent en imposer pour une agitation banale.

2^o Installer d'urgence le traitement dont nous avons donné un aperçu schématique.

3^o Assurer une intensité de traitement suffisante en respectant de très près les doses reconnues comme efficaces et en les poursuivant pendant un temps assez long.

C'est également l'attitude que nous devons avoir lorsque nous sommes surpris dans les premières heures de la période post-opératoire par une agitation excessive allant en s'accroissant, par l'apparition de bouffées confusionnelles, par tous les signes que nous connaissons pourtant bien, et devant lesquels nous hésitons peut-être trop souvent à établir le diagnostic de *pré-delirium*.

Si le traitement n'est pas installé avec trop de retard, nous assistons dans un nombre important de cas à la sédation rapide des manifestations nerveuses et l'évolution vers l'état délirant confirmé est devenue, au cours de ces dernières années, dans notre pratique courante, l'*exception*.

Il est intéressant de constater à cette place les résultats publiés par le Service de Clinique Neurologique et Psychiatrique de Clermont-Ferrand qui marque,

pour la dernière année 1958, une régression assez nette du chiffre des psychoses alcooliques aiguës ou subaiguës.

Une remarque s'impose, s'il est certain que le traitement polyvitaminé est efficace, quelle part part pouvons-nous faire à la seule vitamine B₆ qui nous occupe aujourd'hui dans notre association vitaminique ?

Les résultats heureux sur nos malades, leur stabilité neuro-végétative dans la période post-opératoire, ont certainement profité de plusieurs améliorations qui se sont imposées à nous peu à peu et parmi lesquelles nous devons souligner :

1° Le facteur ventilation et le facteur respiration que nous surveillons peut-être davantage et que nous contrôlons beaucoup mieux (respirateur RPR).

2° Les facteurs métaboliques que nous connaissons bien depuis les travaux de LABORIT, COIRAULT et leurs élèves dans ce domaine : meilleure hydratation, équilibre hydro-électrolytique mieux surveillé, utilisation des solutés hyperglucosés + insuline, etc.

3° Les facteurs accessoires qui sont maintenant régulièrement associés :
Extrait hépatique,
Facteurs lipotropes.

D'autre part, dans le cadre de la période opératoire que nous nous sommes imposé, nous avons l'avantage sur nos confrères qui traitent des états délirants isolés presque toujours en urgence, d'être le plus souvent sous une protection calmante : d'abord la médication de pré-narcose, puis celle de la narcose elle-même, enfin celle des suites immédiates qui comptent toujours, quant à nous, une certaine quantité des drogues utilisées habituellement comme adjuvantes dans le traitement du delirium.

Il est assez aisé dans ces conditions de franchir le pas et développer le traitement dont nous avons indiqué le schéma.

En conclusion.

En ce qui concerne la période opératoire nous avons précisé l'emploi de la vitaminothérapie associée pour prévenir et traiter certains états d'encéphalopathies éthyliques.

Nous avons souligné les bons résultats obtenus par la vitaminothérapie complexe, associée à d'autres facteurs qui présentent eux aussi un intérêt certain et nous avons donné un aspect forcément schématisé du traitement.

Si dans les états d'alcoolisme aigus, la vitamine B₆ semble avoir une action presque élective, il ne nous a pas été possible de préciser l'action de cette vitamine dans tous les cas (80 p. 100 environ) où une amélioration était obtenue.

Nous avons insisté sur les notions de *rapidité* de l'installation du traitement, d'*intensité* des doses à administrer (jusqu'à deux grammes par 24 heures), de *durée* du traitement (plusieurs semaines).

Il aurait fallu insister également sur la bonne tolérance des sujets au traitement et sur la toxicité pratiquement inexistante de la vitamine.

La Pyridoxine (Vitamine B₆) doit faire partie de nos associations vitaminiques où elle trouve largement sa place.

* * *

Depuis peu de temps, reprenant les travaux de CÉLICE et coll. (3), nous utilisons la pyridoxine à doses élevées chez certains insuffisants cardiaques devant aborder l'acte opératoire. Nos essais, bien qu'intéressants, ne sont pas encore assez nombreux et n'apportent pas de précisions suffisantes pour que nous puissions en faire état autrement que pour marquer la place que nous comptons donner à la Vitamine B₆.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENHAMOU (E.) et coll. *P. M.* 1956, 61, p. 199-202.
2. BOIRON (N.). — *Semaine des Hôpitaux* 1955, 31 p. 3396-3398.
3. CÉLICE (J.) et coll. — Intérêt du pyridoxal (vitamine B₆) dans la thérapeutique de certaines insuffisances cardiaques. *Thérapie*, 1958, T. XIII, 54, p. 561-571.
4. GIBERT (J.). — Thérapeutique neuroplégique et hibernothérapie en psychiatrie. *Thèse médecine* 1953, Paris, Imp. Foulon.
5. MORET (J.). — A propos de 32 observations de réanimation avec neuroplégie ou hibernation artificielle. Essai sur le choix et le mode d'emploi des drogues utilisées. *Thèse médecine*, Paris, 1956.
6. PLANCHE (R.). — Évolution de la thérapeutique des délires aigus alcooliques. *Thèse médecine* 1955, Paris Imp. Foulon.
7. POMMÉ (B.) et coll. — La vitamine B₆ dans le traitement des manifestations nerveuses aiguës et chroniques de l'alcoolisme.
8. Communication personnelle du Service Bibliographique des Laboratoires Spécia.

LE PLASMAGEL DÉSODÉ DEXTROSÉ ESSAIS CHEZ L'ANIMAL

PAR

J. GAILLEMAIN (*)

(Paris)

INTRODUCTION

Nous ne voulons pas faire ici le procès des solutés macromoléculaires sodés, mais il est à notre avis un argument indiscutable en faveur des solutés désodés, c'est qu'il est toujours possible de leur ajouter du chlorure de sodium, alors que l'inverse est impossible.

En outre les solutés macromoléculaires désodés *dextrosés* ont des vertus énergétiques. Celles du dextran désodé dextrosé ont été mises en évidence en 1958 par HUGUENARD, BONAFOS et BRINDEAU (1).

Nous avons repris la même expérimentation avec le plasmagel désodé dextrosé à cinq p. 100, l'étude clinique étant assurée par E. SIMON et collaborateurs.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL.

Toutes les perfusions ont été pratiquées *sur le même animal*, chien de race Groendal, pesant 33 kg, âgé de six ans (« Roger »). Les conditions d'expérience ont toujours été rigoureusement les mêmes :

Température ambiante :

En moyenne 12°C, ne variant pas plus d'un ou deux degrés d'une expérience à l'autre, ce qui a permis d'expérimenter les solutés avec une *viscosité inchangée*.

(*) Adresse : 24, rue de Chartres, Neuilly, Seine.

Prémédication :

Prométhazine (0,05),

Péthidine (0,10), en injection intramusculaire, 10 minutes

avant l'anesthésie.

Anesthésie :

Injection intraveineuse, dans la veine sous-cutanée antérieure, de penthiobarbital en solution à 5. p. 100.

La dose unique a toujours été de 0,50 g.

Intubation trachéale, ventilation spontanée sous oxygène en système semi-ouvert.

Fixation sur la table d'expérience en decubitus dorsal.

Mesure de l'excitabilité du muscle strié :

Établissement des courbes intensité-durée.

Toutes les mesures ont été faites par le même opérateur, avec le même appareil (Rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT) en utilisant le même point moteur, tatoué par injection intradermique de colorant — sur le même muscle (biceps du membre abdominal gauche).

Les mesures ont été pratiquées aux mêmes instants :

- avant la perfusion,
- pendant la perfusion (après l'écoulement de 200 ml),
- immédiatement après la perfusion,
- cinq minutes après la fin de la perfusion.

Perfusions :

Elles ont toutes été du même volume, soit 10 ml/kg, au total 330 ml.

Elles ont été administrées à la même vitesse d'injection, soit environ 45 minutes : 30 minutes pour les premiers 200 ml et 15 minutes pour les 130 ml restants.

L'intervalle entre les perfusions a varié entre trois et sept jours.

Nous avons complété cette expérimentation animale par deux perfusions de Plasmagel désodé chez deux de nos malades. Ils ont reçu des perfusions de 500 ml. Nous avons pratiqué :

- une courbe d'excitabilité n° 1 avant la perfusion,
- une courbe d'excitabilité n° 2 après 250 ml,
- une courbe d'excitabilité n° 3 après 500 ml.
- une courbe d'excitabilité n° 4 cinq minutes après la fin de la perfusion.

RÉSULTATS.

Nous avons pratiqué chez le chien six perfusions de Plasmagel désodé et, comme témoins, une de Plasmagel sodé, une de Dextran sodé et enfin une de Dextran désodé.

Dans le tableau I, nous n'avons retenu, pour plus de clarté, que les variations de la rhéobase entre la première et la dernière mesure. Nous avons, dans la dernière colonne, converti ces chiffres en pourcentage de variation.

TABLEAU I

Soluté	Rhéobase avant	Rhéobase après	Résultats
Plasmagel désodé	3,8	2,8	— 26 %
	5,2	3,2	— 38 %
	3,8	2,8	— 26 %
	4,2	3,4	— 19 %
Moyenne			— 27 %
Plasmagel sodé	4,2	4,4	+ 5 %
Dextran sodé	3,8	4,8	+ 26 %
D. D. D	4	2,8	— 33 %

En ce qui concerne le Plasmagel sodé, le Dextran sodé et le Dextran désodé, nous avons retrouvé sensiblement les mêmes résultats que les expérimentateurs précédents, c'est-à-dire :

- effets pratiquement indifférents du Plasmagel sodé,
- effets nettement « dépolarisants » du Dextran sodé,
- effets « repolarisants » importants du Dextran désodé dextrosé.

Ce parallélisme de nos résultats avec ceux d'autres expérimentateurs obtenus sur un autre animal, augmente la valeur de notre principale constatation :

— le Plasmagel désodé dextrosé a un effet repolarisant très marqué, à peu près superposable à celui du Dextran désodé dextrosé (en moyenne — 1,2 mA et — 1,06 mA).

*Travail du Centre d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (D^r HUGUENARD).
Effectué avec l'appareillage de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) HUGUENARD (P.), BONAFOS (M.) et BRINDEAU (F.). — Le Dextran Désodé Dextrosé, *Anesth. Analg. Réanim.*, **14**, 4, 796-813, Sept. Oct. 1958.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE, D'ANALGÉSIE ET DE RÉANIMATION

SÉANCE HOSPITALIÈRE DU 13 JUIN 1959

(Hôpital Boucicaut, Paris)

A PROPOS DU CONTRÔLE MÉCANIQUE DE LA VENTILATION EN PHYSIOLOGIE, EN PHARMACOLOGIE ET EN CLINIQUE (*)

PAR

H. LABORIT ()** et **M. REYNIER**

(Paris)

L'importance de la fonction ventilatoire dans le maintien de la constance du pH extracellulaire est une notion évidente et indiscutée. Cependant, son contrôle précis ne semble pas avoir beaucoup préoccupé, jusqu'ici, physiologistes et pharmacologistes.

D'autre part, comme actuellement la thérapeutique chirurgicale et la pharmacologie chez l'homme se rapprochent bien souvent d'un véritable protocole expérimental, il n'est peut-être pas sans intérêt d'attirer l'attention sur certains faits expérimentaux. En effet, à une récente discussion sur la ventilation artificielle à cette Société, certains participants ont émis l'opinion que le contrôle mécanique de la ventilation n'était possible qu'avec un contrôle parallèle strict de l'équilibre biochimique du sang. Si cette assertion a en effet sa valeur, nous serons tentés

(*) Communication à la séance du 13 juin 1959. (A propos du procès-verbal de la séance du 9 mai 1959).

(**) Adresse Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris.

d'ajouter que l'absence de contrôle mécanique de la ventilation devrait imposer une étude encore plus minutieuse du chimisme sanguin.

A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE : en effet, toute variation du pH, de la $p_{\text{A}}\text{O}_2$ ou de la $p_{\text{A}}\text{CO}_2$ mettront en jeu le système de régulation que constitue le fonctionnement ventilatoire.

A L'ÉTAT PHYSIOPATHOLOGIQUE ou plus généralement dès qu'un anesthésique est utilisé, on ne peut plus être assuré de la parfaite sensibilité de l'ensemble des systèmes de contrôle de la régulation ventilatoire et circulatoire. Rien n'est plus trompeur, en dehors d'une exploration spirométrique précise, que la grossière estimation clinique de l'efficacité de la ventilation.

Or, *régulation* veut dire possibilité pour un effet (le chimisme sanguin en l'occurrence) d'influencer par ses variations les facteurs qui les conditionnent (la ventilation par exemple). Il s'agit de perpétuels « ajustements réciproques ». Ni la main de l'anesthésiste accouplée au ballon, ni l'appareil mécanique assurant une ventilation artificielle ne peuvent espérer s'introduire impunément pour le malade au milieu de ces mécanismes sensibles. Cette substitution n'est licite que si ces mécanismes sont perturbés.

Mais, entre le fait d'ajouter une variable supplémentaire, à savoir la main de l'anesthésiste, et celui de fixer une fois pour toutes de façon stable l'une des variables (l'efficacité de la ventilation) en confiant son contrôle à une mécanique, le choix peut être discuté.

Nous voudrions ainsi vous soumettre quelques faits expérimentaux et discuter quelques idées.

1° Dans un organisme capable d'assurer correctement sa régulation, le fait de bloquer le débit ventilatoire à une valeur constante permet, semble-t-il, de préciser le mécanisme de certaines régulations.

2° Dans un organisme devenu incapable d'assurer ses régulations de façon harmonieuse, le blocage à une valeur constante du débit ventilatoire permet-il, dans certaines conditions, de rompre ce qu'on appelait autrefois le cercle vicieux, et qui n'est qu'une régulation en tendance se substituant à une régulation en constance ?

I. En physiologie.

Nous avons, sur neuf Chiens, réalisé des perfusions de noradrénaline à une ventilation maintenue constante sous R. P. R. Voici comment nous avons procédé.

a) L'animal étant anesthésié au Nembutal vétérinaire, puis intubé, une canule carotidienne pour enregistrement de la P. A. est mise en place ainsi qu'une canule artérielle fémorale et veineuse pour prélèvements sanguins. Puis, sous anesthésie stable, on mesure le pH artériel, la R. A., l'urée, l'ammoniaque sanguins ; le pouvoir oxyphorique du sang artériel et veineux ; l'hématocrite, la quan-

tité de CO_2 dans l'air expiré par minute ; la consommation d' O_2 , le débit ventilatoire. On enregistre électrocardio- et électroencéphalogramme, l'E. N. M. et la température colique. Dans un certain nombre de cas, le dosage du K et du Na plasmatiques.

b) Puis l'animal est curarisé et relié au R. P. R. assurant une ventilation identique à celle enregistrée précédemment — 30 à 60 minutes après, un contrôle des différentes valeurs précédentes est à nouveau effectué pour s'assurer de leur stabilité. Effectivement, aucune cause extérieure n'étant encore intervenue pour faire varier l'intensité métabolique, la ventilation stable se trouve strictement adaptée aux exigences tissulaires.

c) Puis on installe une perfusion intraveineuse à débit constant (avec l'appareil de BRAUN) d'une solution d'adrénaline dans un soluté salé isotonique au rythme de 8 ou 10 $\gamma/\text{min}/\text{kg}$.

d) La mort de l'animal survient par arrêt cardiaque, généralement entre la quatrième et la cinquième heure de perfusion.

Toutes les 15 minutes pendant la première heure, puis toutes les 30 minutes ensuite, les examens précédemment énoncés sont à nouveau effectués. Quels en ont été les résultats ?

Le graphique 1 en schématise les principaux :

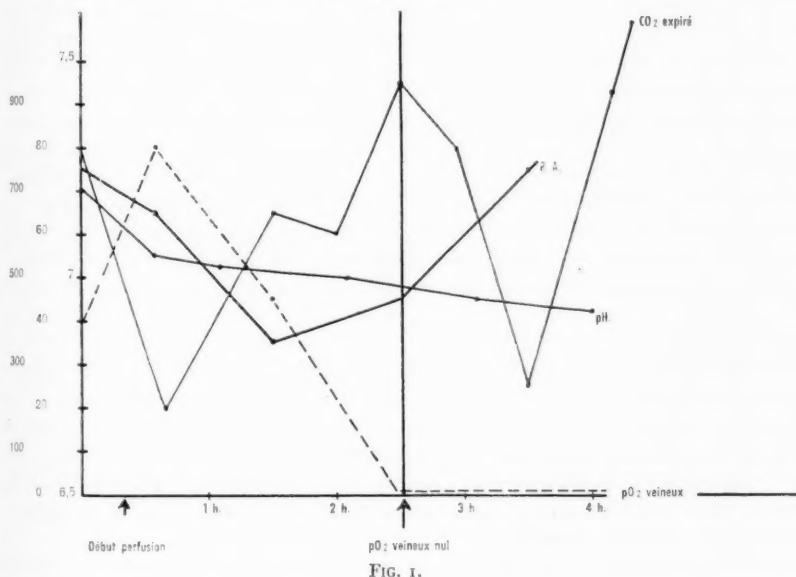


FIG. 1.

— On constate une chute par paliers successifs du pH sanguin.

— Après une élévation du pouvoir oxyphorique du sang veineux au cours des premières minutes de perfusion, due vraisemblablement au shunt de nombreux territoires tissulaires, on assiste rapidement à une chute progressive de ce pouvoir qui devient nul vers la troisième heure alors que le pouvoir oxyphorique du sang artériel subit peu de variations.

— Avec l'annulation du taux d'oxyhémoglobine veineux apparaît une augmentation brutale et paradoxale de la R. A. (CO_2 plasmatique total) dont la chute jusque-là avait été progressive et quelques minutes après, une augmentation considérable du CO_2 expiré précédant de peu la mort de l'animal.

Le CO_2 expiré, après une chute importante au début de la perfusion, augmente progressivement jusqu'à l'annulation de l' O_2 veineux pour retomber avec l'élévation de la R. A. juste avant son accroissement en flèche pre-mortem.

Discussion.

Ces résultats ont un aspect bien différent de ceux que nous avons pu recueillir fréquemment au cours de perfusions de noradrénaline chez le Chien que l'on laisse ventiler spontanément. Dans ce dernier cas on constate bien une augmentation de la consommation d' O_2 mais elle est compensée par une hyperventilation. L'état de choc apparaît beaucoup plus tardivement, entre la septième et la douzième heure parfois. L'accroissement métabolique s'accompagne d'un accroissement de la libération de CO_2H_2 par les cellules, mais le maintien du pH extracellulaire est longtemps obtenu grâce à l'intensification de la ventilation. Dans le cas présent, cette compensation est rendue impossible par le maintien à débit ventilatoire constant.

Ce sont donc les systèmes tampons qui vont assurer la régulation. La mise en jeu successive de ces systèmes tampons qui fonctionnent préférentiellement, comme on le sait, à différents pH, explique vraisemblablement la chute par paliers successifs de ce dernier. Il semble bien, à considérer la chute précoce de la réserve alcaline, que ce soient les bicarbonates qui soient les premiers mis en cause. Mais, étant donné que nous sommes à débit ventilatoire constant, on peut s'étonner de ce résultat. Que devient en effet le CO_2 ?

L'état de souffrance où sont placés les tissus provoque-t-il une perturbation des processus oxydatifs et une acidose métabolique ? C'est ce qu'un raisonnement superficiel est tenté de conclure de la chute parallèle du pH et de la R. A. Limitée à cette constatation, cette conclusion apparaît cependant peu probable car même si des acides fixes prennent la place du CO_2 sur les cations, il faut bien que ce CO_2 libéré soit retrouvé quelque part et, dans l'hypothèse d'une acidose métabolique, liée dans ce cas à la rétention de CO_2 , on ne comprend plus.

Certes, la chute importante de l'ammoniémie à cette période pousse à penser

qu'il peut y avoir formation de Carbamyl phosphates. Il est difficile autrement d'expliquer les chutes parallèles au début, du pH, de la R. A. et du CO_2 expiré. Et pourtant, même dans ce cas, ceux-ci devraient participer au dégagement du CO_2 total plasmatique (R. A.). Peut-être cette chute est-elle due au shunt de nombreux territoires tissulaires, vivant alors en anaérobiose ? La diminution de la différence oxygénée artério-veineuse permet d'en poser l'hypothèse.

Le dosage du CO_2 expiré par l'animal nous fournit par la suite, semble-t-il, une explication. En effet, à mesure que la R. A. s'abaisse, le CO_2 expiré augmente et cela bien que nous soyons à ventilation dite constante. Ceci amène à considérer un phénomène peu classique : lorsque les mécanismes régulateurs de la ventilation sont bloqués, comme dans notre exemple expérimental, mais aussi sans doute en clinique en cas de perturbations ventilatoires d'origines variées, l'excrétion pulmonaire de CO_2 peut augmenter du fait de l'élévation de la pCO_2 alvéolaire.

Le rôle de l'hémoglobine parmi les systèmes tampons apparaît également sur ce graphique puisque le pouvoir oxyphorique du sang veineux s'abaisse progressivement jusqu'à s'annuler. Mais alors, un phénomène nouveau apparaît. Il semble que le CO_2 qui ne trouve plus de place pour se fixer réapparaît passagèrement dans le plasma et la R. A. s'élève à nouveau. Cette élévation est rapidement suivie de celle du CO_2 expiré, précédant d'ailleurs de peu la mort de l'animal.

Cette expérimentation est évidemment encore très incomplète. Que deviennent par exemple les chlorures dont on sait les échanges entre le plasma et les globules dès que baisse la concentration des bicarbonates plasmatiques ? Quelle part vont prendre dans l'élimination du CO_2 expiré les phénomènes vasomoteurs au niveau du poumon, les variations de la tonicité bronchique qui vont influencer la ventilation alvéolaire ? Cependant, un tel protocole est intéressant par ce fait qu'il met en évidence, comme nous voulions le montrer, les conséquences du blocage d'un moyen essentiel de régulation du pH extracellulaire, et qu'il permet également de préciser certains mécanismes de sauvegarde bien connus du fonctionnement cellulaire, ainsi que d'autres, moins couramment invoqués.

2. En pharmacologie.

Nous avons pris l'exemple de la perfusion d'adrénaline sous ventilation constante parce qu'il reproduit assez bien la réaction physiopathologique aux agressions et qu'il permet de préciser le rôle de la ventilation dans ce cas.

L'intérêt du maintien d'une ventilation constante apparaît nettement aussi dès que l'on étudie un agent pharmacologique quel qu'il soit.

Dans ce cas en effet, ou bien la dose injectée est *faible* par rapport à l'action toxique ou pharmacologique du produit et les régulations organiques ont tôt fait de rétablir l'équilibre de façon oscillante si la ventilation spontanée est conservée,

ou bien les doses sont *toxiques* et on ne peut plus conclure car ce sont des perturbations métaboliques qui sont observées, dont l'intérêt clinique est moindre.

Le maintien à ventilation constante permet de rendre plus sensibles des perturbations métaboliques même légères mais qui ne peuvent plus être correctement régulées ou au contraire d'affirmer l'absence de toute perturbation.

C'est ainsi que la stabilité des différentes constantes sanguines, sous perfusion d'aspartate de K et de Mg à ventilation constante permet de penser que le produit ne provoque pas de perturbations métaboliques importantes en dehors de la baisse constante de l'ammoniémie.

Il nous paraît logique d'appliquer ce protocole expérimental à toute nouvelle drogue étudiée, car toute perturbation normalement régulée de la production, de la mobilisation ou de l'excrétion de l'ion Hydrogène peut ainsi être plus facilement mise en évidence.

3. En clinique.

Nous nous limiterons à soulever certains problèmes car d'autres nous paraissent si évidents qu'ils méritent juste d'être signalés. C'est ainsi par exemple que si la ventilation spontanée est souvent suffisante à assurer l'excrétion du CO_2 d'un malade anesthésié légèrement et non déprimé, il faut cependant répéter que l'efficacité de la ventilation ne peut jamais être une certitude si elle se borne à une impression clinique.

De même, l'élimination correcte du CO_2 par une ventilation manuelle, sans pression négative, ne peut pas toujours être considérée comme assurée. Pour ces deux raisons, l'intérêt de la respiration contrôlée mécanique per opératoire à pressions positives et négatives est déjà évident.

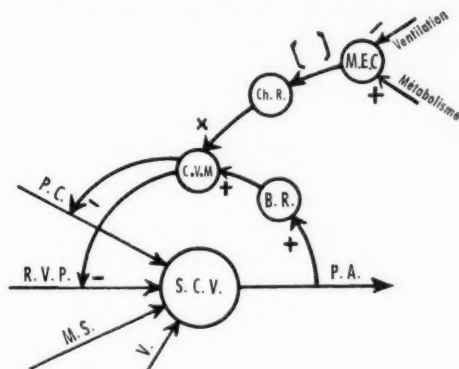
L'intérêt de l'obtention d'une relaxation vaso-motrice par une légère alcalose hypocapnique demande une optique physiologique plus particulière.

Mais le problème que nous voudrions poser est celui de la légitimité d'une ventilation artificielle mécanique en période per opératoire en l'absence de neuroplégie concomitante, et sans possibilité de contrôles sanguins fréquents à réponse extemporanée ou du moins rapide.

En effet, dans ce cas le contrôle de l'efficacité de la ventilation se fait essentiellement sur les variations tensionnelles. Or, en l'absence de relaxation neuroplégique celles-ci peuvent avoir des causes multiples : les hypertensions avec tachycardies apparaissent parfois à la seule incision de la peau. Les hypotensions peuvent avoir des causes cardiaques ou circulatoires. Certes, le sens clinique, la transpiration, quelques signes secondaires et le contexte opératoire peuvent éclairer l'anesthésiste, mais son travail n'en est pas facilité. Par contre, si la ventilation contrôlée est faite sur un malade neuroplégique dont le système cardiovasculaire est devenu moins sensible aux incidents chirurgicaux, toute hypotension peut être

mise sur le compte d'une diminution de la masse sanguine et corrigée précocement. Il est vrai que les partisans de la ventilation artificielle répondront que celle-ci est déjà capable de réaliser à elle seule une vasoplégie. Mais alors, l'hyperventilation nécessaire, même légère, n'est plus un contrôle, mais un moyen thérapeutique.

Ceci nous amène à considérer la nutrition correcte des cellules, but essentiel de tous les mécanismes régulateurs, comme la conséquence du fonctionnement d'un servo mécanisme. « La pression règle la pression » a dit MORAT. Ce n'est que



- P. C. == Puissance cardiaque.
 R. V. P. == Résistance vasculaire périphérique.
 M. S. == Masse sanguine.
 P. A. == Pression artérielle.
 C. V. M. == Centres vasomoteurs.
 B. R. == Baro récepteurs.
 Ch. R. == Chemo récepteurs.
 M. E. C. == Milieu extracellulaire.
 V. == Viscosité.

FIG. 2.

partiellement vrai et cette définition qui rend compte du système régulateur, c'est-à-dire des mécanismes baro sensibles, ignore le servomécanisme, c'est-à-dire la commande extérieure au système. Cette commande extérieure, dans le cas de la P. A., ce sont les variations du chimisme sanguin axées autour du pH extracellulaire. Or, ce pH est lui-même la conséquence de deux facteurs principaux, l'un positif, le métabolisme tissulaire, l'autre négatif, le fonctionnement ventilatoire.

Il est peut-être plus facile de comprendre sur un tel schéma (fig. 2), bien que très simplifié, que l'attitude qui cherche à maintenir un équilibre en laissant fonctionner

la régulation malgré la multiplicité des facteurs variables, et la multiplicité de leurs causes aléatoires de variation, sans contrôler le servo-mécanisme, alors que la chémo-sensibilité peut être profondément déprimée, n'est peut-être pas la meilleure ni la plus logique en physiopathologie. Que ces mécanismes régulateurs soient les plus précis et les plus sensibles que l'on puisse souhaiter à l'état physiologique, nous n'en doutons pas. Mais à partir du moment où l'un d'entre eux est perturbé, ce qui peut survenir dans la plus classique des anesthésies, il n'est pas illogique de chercher à en bloquer le plus grand nombre à une valeur constante et favorable, pour mieux assurer le contrôle de ceux que l'acte opératoire perturbera forcément, ce qui se résume alors essentiellement à assurer la compensation des variations de la masse sanguine.

Aussi paradoxal que cela puisse paraître à certains, c'est à notre avis le moyen le plus simple de maintenir l'homéostasie puisque les mécanismes qui s'en chargent habituellement ne sont plus, dans certains cas, capables de le faire.

DISCUSSION

M. Jaquenoud. — Une première question de mise en page : où est l'échelle de graduation du PCO_2 veineux sur la figure 1 ? Deuxième question : le sang transporte-t-il moins d'oxygène ?

M. Laborit. — La saturation oxygénée du sang artériel reste pratiquement stable, mais celle du sang veineux s'abaisse progressivement.

M. Jaquenoud. — Quels sont les chiffres extrêmes ?

M. Laborit. — De zéro à 70 %.

M. Cara. — Cela ôte de la valeur à l'argument.

M. Laborit. — Le sang veineux mêlé est le seul que l'on considère. C'est celui qu'on recueille par une intubation jugulaire.

Dans le cas présent, il y avait un ennui : sous perfusion de noradrénaline, si on met en place une sonde dans l'oreillette droite, les fibrillations sont fréquentes. Or nous sommes sous noradrénaline.

M. Cara. — Je voudrais discuter trois points ; 1^o pour la question du lieu du prélèvement, il y aurait intérêt à prendre du sang jugulaire interne qui donnerait des renseignements sur le chimisme du centre respiratoire.

2° Ce protocole d'expérience a été développé par TENNEY il y a trois ou quatre ans, à propos de l'étude du salicylate de soude ; le salicylate de soude, d'une part, est un corps qu'on peut appeler un analeptique respiratoire en ce sens qu'il excite les centres respiratoires, et d'autre part, c'est un corps qui augmente la combustion respiratoire. Par conséquent, quand on fait l'étude du salicylate de soude sans faire de respiration artificielle, l'animal ou le malade hyperventile. Si on se met en ventilation constante, l'hyperventilation est supprimée : reste seul l'effet sur le métabolisme, et par conséquent l'animal ou le sujet se met en acidose respiratoire. C'est le type d'expériences croisées. Elles ont été étendues à l'adrénaline et à différentes drogues. C'est un moyen qui permet de dissocier les différents étages où s'appliquent les drogues, car il faut toujours se méfier, dans toutes les actions pharmacologiques de ce qu'en général les drogues ont deux actions : une action sur le centre respiratoire et la régulation respiratoire, une action sur les combustions tissulaires proprement dites.

3° Le graphique présenté par LABORIT est composite, parce qu'il fait figurer des pH, des réserves alcalines, une saturation oxyhémoglobine etc... Toutes ces valeurs varient entre des limites qui sont imposées par leur nature de rapports. Mais le débit du CO_2 expiré est une grandeur métabolique. Il vaudrait mieux faire figurer le PCO_2 alvéolaire plutôt que le débit de CO_2 expiré qui ne présente pas gros intérêt. Ses variations prouvent simplement qu'il y a une période où il y a eu diminution du métabolisme, peut-être par vaso-constriction.

M. Laborit. — L'élévation première de l'oxygène veineux est due, je pense, à un shunt périphérique causé par la noradrénaline. Le métabolisme reste le même, mais se fait en anaérobiose, d'où surplus oxygéné du sang veineux.

M. Cara. — Le CO_2 expiré, a diminué au bout d'une demi-heure. De 800 à 300, c'est une diminution énorme qui ne peut être expliquée que par une diminution du métabolisme.

Ensuite, il y a eu une augmentation de la sortie de CO_2 ; une nouvelle diminution à la troisième heure, etc... On peut expliquer la troisième remontée par l'acidification du sang qui libère du CO_2 de la réserve alcaline.

Dans ces trois phases, manquent des données sur l'oxygène ou sur le quotient respiratoire. Il faudrait deux graphiques pour interpréter les choses.

Au point de vue clinique, d'autre part, je crois qu'effectivement l'habitude de la surveillance de la respiration artificielle, à ventilation constante ou à ventilation spontanée, mais éventuellement déprimée par l'anesthésie, amène à une optique complètement différente au point de vue interprétation des signes cliniques.

Le même médicament donne d'un côté une alcalose, d'un autre côté une acidose, le tout est d'interpréter les signes correctement ; mais en faisant une

ventilation artificielle constante, on se débarrasse d'un phénomène (à la condition qu'il n'y ait pas un phénomène intercurrent) c'est l'encombrement bronchique. En cas d'encombrement bronchique, tout se passe comme si la ventilation alvéolaire diminuait : le raisonnement à ventilation constante n'est valable que pour des poumons secs. En cas de poumons humides, il faut en tenir compte dans l'estimation, ce qui complique les choses.

M. Huguenard. — Le risque d'encombrement bronchique est un argument supplémentaire, pour faire de la ventilation artificielle *sous neuroplégie*. Je n'avais pas songé à cet argument quand j'avais présenté nos cas de ventilation artificielle au R. P. R., en insistant sur le fait que nous ventilions toujours sur des malades neuroplégés, pour faciliter le dosage de la ventilation minute en fonction de la tension artérielle.

M. Laborit. — Pour la question de la consommation d'oxygène, je ne sais pas si notre ami CARA et notre ami CAYOL ont essayé de la mesurer sur des malades ou un animal curarisé.

Il faut curariser l'animal pour être sûr d'avoir une ventilation artificielle correcte. Il est très difficile, surtout sur un RPR (c'est le seul appareil à ventilation que nous ayons) de calculer la quantité d'oxygène absorbé.

Nous avons dû réaliser un système particulier — BROUSSOLLE l'a publié dans la Presse médicale — utilisant l'Ambu. Ce petit montage permet d'enregistrer une consommation d'oxygène sur un animal qui ne ventile pas spontanément.

M. Cara. — C'est absolument peu sûr, parce que si la ventilation n'est pas constante, il peut y avoir un extra CO_2 qui sort ou une absorption plus forte d'oxygène.

M. Laborit. — Pour le CO_2 nous avons mis en série un barboteur à potasse ; pour l'oxygène, comment faire avec le RPR ?

M. Cara. — Un prélèvement à l'entrée et un à la sortie, connaissant le débit etc...

M. Jaquenoud. — Je suggérerai simplement de faire une mesure de la concentration en oxygène des gaz insufflés, de faire une mesure de la concentration en oxygène des gaz exsufflés ; connaissant le débit intra-pulmonaire, on peut en déduire la consommation d'oxygène à chaque respiration.

M. Cayol. — Enregistrer et la courbe de débit et la concentration ; ensuite, avec les deux courbes, on peut arriver à avoir des surfaces balayées sous une concentration déterminée.

PRÉSENTATION D'UNE FEUILLE DE RÉANIMATION (*)

PAR

Raymond LEBEAUPIN (), Yves BADEL, René LEBATARD SARTRE
et Jean THUAUD**

(Nantes)

La pratique quotidienne de la Réanimation dans deux services de Chirurgie de l'Hôpital Saint-Jacques (dont un comporte un Centre de Brûlés) nous a incités à établir une feuille de réanimation avant tout *simple* et *pratique* : cette simplicité nous a semblé indispensable pour permettre une lecture facile même à des non-initiés.

Il existe — et nous en avons fait l'expérience — des feuilles aussi complètes et détaillées que possible ; l'usage nous a montré qu'elles comportaient un grand nombre d'indications d'usage peu fréquent, les alourdissant et rendant leur lecture malaisée.

Aussi, les contacts fréquents avec des collègues anesthésistes, médecins ou chirurgiens, étrangers à la lecture de ces feuilles, ont-ils été pour nous un encouragement à rechercher une simplification, voire une austérité toute actuelle.

1^o Description de la feuille.

A. ASPECT GÉNÉRAL.

Dans un but de clarté, nous avons adopté de grouper sur la même feuille (de dimension 60×40) quatre « cadres » juxtaposés, rigoureusement identiques (de dimensions 31×14), à l'exception du premier comportant quelques indications nécessaires à la lecture (fig. 1).

(*) Communication à la séance du 13 juin 1959. Rapporteur, J. BOUREAU.

(**) Adresse : R. LEBEAUPIN, 19, rue Racine, Nantes (L. A.).

CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE NANTES											
SERVISE						NOM		Prenom			
DATE						DATE		DATE			
Poids et 10 gr. mm. de kg.						BIAN HYDRIQUE		BIAN HYDRIQUE			
						I		I			
100						1000		100			
200						2000		200			
300						3000		300			
400						4000		400			
500						5000		500			
600						6000		600			
700						7000		700			
800						8000		800			
900						9000		900			
1000						10000		1000			
1100						11000		1100			
1200						12000		1200			
1300						13000		1300			
1400						14000		1400			
1500						15000		1500			
1600						16000		1600			
1700						17000		1700			
1800						18000		1800			
1900						19000		1900			
2000						20000		2000			
2100						21000		2100			
2200						22000		2200			
2300						23000		2300			
2400						24000		2400			
2500						25000		2500			
2600						26000		2600			
2700						27000		2700			
2800						28000		2800			
2900						29000		2900			
3000						30000		3000			
3100						31000		3100			
3200						32000		3200			
3300						33000		3300			
3400						34000		3400			
3500						35000		3500			
3600						36000		3600			
3700						37000		3700			
3800						38000		3800			
3900						39000		3900			
4000						40000		4000			
4100						41000		4100			
4200						42000		4200			
4300						43000		4300			
4400						44000		4400			
4500						45000		4500			
4600						46000		4600			
4700						47000		4700			
4800						48000		4800			
4900						49000		4900			
5000						50000		5000			
5100						51000		5100			
5200						52000		5200			
5300						53000		5300			
5400						54000		5400			
5500						55000		5500			
5600						56000		5600			
5700						57000		5700			
5800						58000		5800			
5900						59000		5900			
6000						60000		6000			
6100						61000		6100			
6200						62000		6200			
6300						63000		6300			
6400						64000		6400			
6500						65000		6500			
6600						66000		6600			
6700						67000		6700			
6800						68000		6800			
6900						69000		6900			
7000						70000		7000			
7100						71000		7100			
7200						72000		7200			
7300						73000		7300			
7400						74000		7400			
7500						75000		7500			
7600						76000		7600			
7700						77000		7700			
7800						78000		7800			
7900						79000		7900			
8000						80000		8000			
8100						81000		8100			
8200						82000		8200			
8300						83000		8300			
8400						84000		8400			
8500						85000		8500			
8600						86000		8600			
8700						87000		8700			
8800						88000		8800			
8900						89000		8900			
9000						90000		9000			
9100						91000		9100			
9200						92000		9200			
9300						93000		9300			
9400						94000		9400			
9500						95000		9500			
9600						96000		9600			
9700						97000		9700			
9800						98000		9800			
9900						99000		9900			
10000						100000		10000			

FIG. 1.

L'intérêt de ces cadres est qu'ils ne sont pas datés chronologiquement : chacune des 12 colonnes peut ainsi correspondre à une heure, deux heures ou plus (chaque cadre couvrant alors 12, 24 heures ou davantage) ; dans les cas de brûlés graves, par exemple, nécessitant une surveillance étroite, on peut prendre deux ou trois colonnes pour une heure, afin « d'aérer » la lecture : chaque cadre correspond alors à six ou quatre heures.

Coiffant les quatre cadres, s'inscrivent les *indications du Service d'hospitalisation, des Nom et Prénom, de l'âge du malade, de son groupe sanguin et du facteur Rhésus* ; enfin, une dernière case, surmontant le quatrième cadre permet d'inscrire la nature de l'affection et de l'intervention, et de numérotter les feuilles successives.

Ayant ainsi rapidement décrit l'aspect général de notre feuille, nous allons voir maintenant plus en détail le « cadre fonctionnel ».

B. LES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES.

Chaque cadre se subdivise en deux parties :

1^o Une *partie supérieure* qui comprend (outre la date) : de gauche à droite (sens de la lecture et du temps) :

a) La *température*, dont les chiffres sont portés à gauche du premier des traits verticaux correspondant aux divisions horaires (37° correspondant, à 80 pulsations).

b) Le *pouls et la tension artérielle* en millimètres de mercure. Les chiffres sont confondus ; exemple : 120 pour 120 mm et 120 pulsations. Ceci permet de mettre en évidence un signe bien connu : le maintien du pouls entre les chiffres de tension maxima et minima (exemple : maxima à 150 mm, pouls à 100, minima à 80 mm) qui témoigne d'un équilibre cardio-vasculaire satisfaisant.

c) Puis 11 autres traits verticaux, au-dessus desquels un espace vide permet d'inscrire les *divisions chronologiques choisies*.

d) Le dernier de ces traits porte à sa partie inférieure les mentions 100 et 50 cm³ concernant la *diurèse* ; ainsi peut être repéré facilement le niveau de la diurèse porté dans chacune des colonnes horaires, à leur partie inférieure réservée à cet effet, en dessous du niveau 36 (température).

e) Vient alors, à droite du cadre, la partie réservée au *bilan hydrique*. Ce bilan comprend la *double colonne des ingesta* (I) : perfusions ou boissons et des *excreta* (E) : récapitulation des urines, aspiration, vomissements, selles liquides éventuellement. L'échelle va jusqu'à 7 000 ml et comporte les divisions 500, 1 000, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000, 6 000 et 7 000 : elle permet pratiquement de faire face à toutes les éventualités. Bien entendu, ce *bilan hydrique* couvre la même période d'observation que le reste du cadre : quatre, six, huit, 12 ou 24 heures.

Pour en faciliter la lecture, nous utilisons des couleurs différentes suivant les liquides perfusés ou excrétés (ex. : rouge pour le sang, jaune pour le plasma).

2^o La *partie inférieure* comporte essentiellement la *bilan électrolytique* et le *traitement* en 2 colonnes.

Le *Bilan Electrolytique* peut comporter l'indication pure et simple des résultats (colonne de gauche). Ex. : Cl = 3,60 g = 102 Méc. Il peut également se présenter sous forme d'un schéma que l'on colle sur le rectangle portant la mention « Electrolytes » : il suffit de soulever le schéma pour lire le détail des examens ou du traitement.

Dans l'observation donnée ci-après en exemple, nous avons utilisé un modèle de schéma s'inspirant de celui utilisé dans le service du Professeur BERNHEIM, à Lyon. Sa lecture, encore que très facile à qui possède des notions élémentaires sur les électrolytes, peut rebuter certains. Aussi peut-on fort bien se contenter de la première façon de faire, car la simple inscription des résultats, si elle parle moins à l'œil, présente l'avantage de pouvoir être saisie de tous les lecteurs.

La partie *Traitement* est, comme la précédente, vierge de toute inscription préalable. On pourra donc l'utiliser comme on l'entendra ; à la mention des antibiotiques, des analeptiques, etc. peut s'ajouter, en regard du résultat de chacun des dosages portés sur la partie *examen*, la thérapeutique correctrice *prescrite*. La lecture en est grandement facilitée.

Dernière mention portée : celle du *Poids*, dont l'intérêt peut être considérable chez des malades porteurs de fistule digestive ou de brûlures.

2° Exemple d'utilisation de la feuille.

Nous ne pouvons mieux faire, pour illustrer l'aridité des notions précédemment exposées que de reproduire les feuilles de réanimation concernant un brûlé grave.

Résumé de l'observation clinique.

M. C... est adressé par l'hôpital de Saint-Malo, au Centre de Soins aux Brûlés de Nantes, au 3^e jour d'une brûlure thermique à 60 p. 100 environ (3^e degré, causée par l'inflammation des vêtements). Il ne reste donc guère d'espoir.

J + 3

La diurèse s'étant rétablie dès le 2^e jour à plus de 2 litres, on se contente donc de 4 litres (Plasma, Sang, Soluté salé et sucré) le premier jour de l'hospitalisation (jour où commence la feuille reproduite fig. 2). La *tension artérielle* est à 13-8 (indiquée par les deux « V » classiques, opposés par le sommet). La *température* est à 36°8 à son arrivée (courbe thermique en *pointillés*) et le pouls à 90 (en traits pleins).

La partie inférieure de la feuille (Jour J + 3) (fig. 2) montre un Δ brut à 0°62 et corrigé à 0°57 (urée = 1 g 35) ; l'hématocrite à 68 p. 100, une R. A. à 38 volumes.

Le sodium est à 136 M $\acute{e}q$; le Chlore à 96 M $\acute{e}q$ et le potassium à 5,8 M $\acute{e}q$.

J + 4

La tension artérielle se maintient, le pouls et la température oscillant respectivement entre 70 et 38° le matin et 115 et 39°2 le soir. Le *bilan des 24 heures* (allant de 12 en 12 heures dans ce cas particulier) montre une bonne diurèse et un ionogramme sensiblement identique, malgré un hématocrite s'abaissant de 68 à 63 p. 100.

J + 5

Diminution de l'apport des liquides ; maintien de la T. A., du pouls et de la température dans des limites semblables ; la diurèse reste aux alentours de 2 litres (en moyenne 150 ml toutes les deux heures). L'hématocrite s'abaisse à 58 p. 100. L'ionogramme est inchangé.

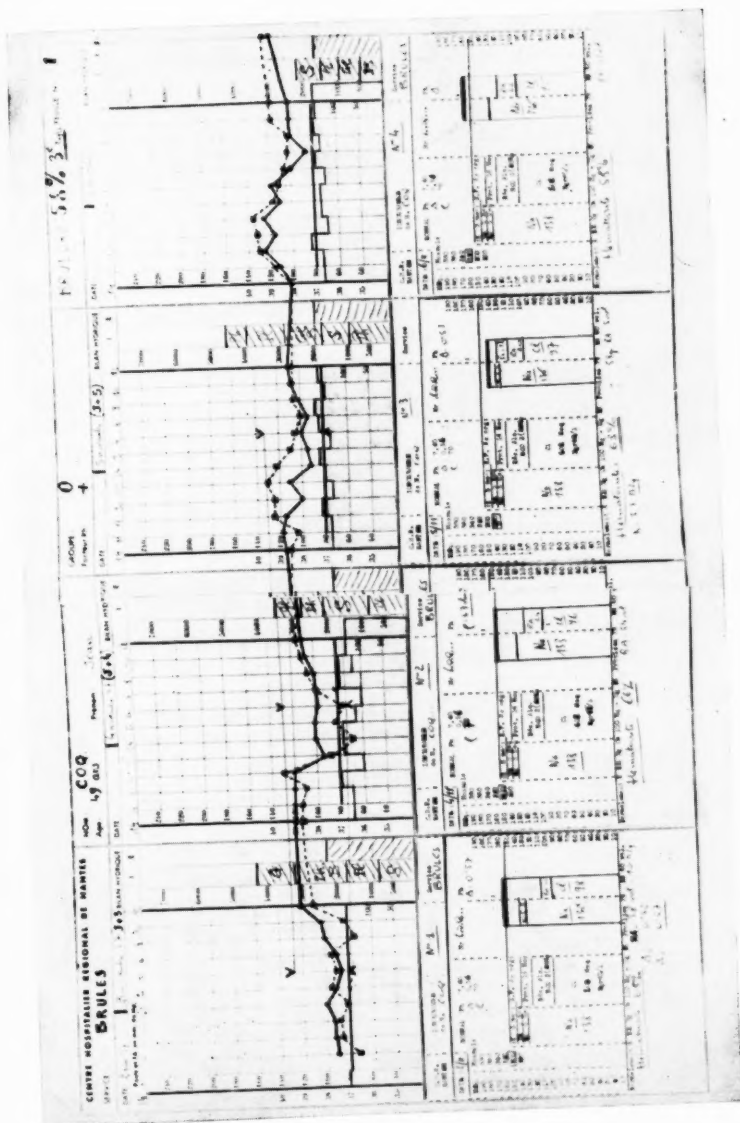


FIG. 2.

J + 6, J + 7, J + 8 (fig. 3)

Voient une régularisation de la température et du pouls ainsi qu'une diurèse aux alentours d'un litre, le maintien d'une T. A. normale (non portée sur les derniers jours) et le retour d'un ionogramme quasi-normal, grâce aux perfusions, le 8^e jour : le chlore est à 102 M μ q, le Δ à 0°55, l'Hématocrite restant néanmoins à 58 p. 100. L'urée est retombée à 0,50 g.

On décide une intervention pour excision au 9^e jour. La durée (6 heures) et l'importance de cette intervention nécessitent 14 flacons de sang. Dans les heures suivantes, le malade est dans un état très satisfaisant, mais le pouls s'accélère en quelques heures. Vers 23 heures, au 9^e jour, le malade se plaint d'un point de côté et il meurt en 20 minutes dans un tableau rappelant une embolie massive ou un infarctus du myocarde ; la rapidité de l'évolution ne permet pas de préciser la nature exacte du processus. L'autopsie n'a pas été possible.

Les feuilles de réanimation illustrent cette observation que nous avons par ailleurs condensée à l'extrême. Leur lecture pourrait en être encore simplifiée en adoptant, au lieu des schémas d'ionogrammes, la simple inscription des résultats sur la partie Examen. Dans le cas présenté, il suffit de soulever le schéma collé à sa partie supérieure pour lire la partie « traitement ».

(Travail des Services du D^r PICHAT et du D^r MOUSSEAU.
Centre de Soins aux Brûlés du C. H. R. Nantes).

Résumé.

Les auteurs présentent un modèle nouveau de feuille de réanimation. Le but recherché est avant tout la simplicité et la clarté des éléments qui y figurent.

Les données *cliniques* (température, pouls, tension artérielle, diurèse, poids), *biologiques* (bilan hydrique, électrolytique) et *thérapeutique*, sont groupées dans un cadre dont la durée dans le temps est laissée, pour plus de souplesse, au choix de l'utilisateur. Une observation vient illustrer ces données théoriques.

ASSOCIATION DU PALFIUM A L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE ET A L'ANESTHÉSIE LOCALE (*) (ÉTUDE SUR 243 CAS)

PAR

Michel SABATHIÉ () et Annie DANTEC**

(Bordeaux)

Les nécessités particulières à chaque chirurgie spécialisée nous obligent dans la pratique quotidienne à dissocier l'importance relative des quatre composantes de l'anesthésie :

- perte de conscience,
- analgésie,
- relâchement musculaire,
- protection neuro-végétative.

Souvent procuré par une augmentation des doses de produits hypnotiques, l'élément analgésique est fréquemment insuffisant. Il nous a paru utile de le renforcer par l'adjonction d'un analgésique puissant. Nous avons utilisé d'abord la péthidine dans cette intention, mais les travaux de P. DELIGNÉ, M. R. GILLES, et T. ASSAF nous ont incité à confier au Palfium le rôle d'analgésique principal.

Nous l'avons employé en pratique chirurgicale dans 243 cas jusqu'à ce jour. Notre propos est de rassembler ici, après un exposé des techniques utilisées, les quelques réflexions que nos résultats ont permis de dégager.

(*) Communication à la séance du 13 juin 1959, rapportée par H. LABORIT.

(**) Adresse : Dr Michel SABATHIÉ, Villa BARIMA, rue Alfred de Vigny, CAUDÉLAN (Gironde).

TECHNIQUE.

OPÉRÉS ET INTERVENTIONS.

L'âge de nos malades était compris entre deux ans (trois cas : exploration chiasmatique, hernie bilatérale, intervention sur le cervelet) et 87 ans (amputation de cuisse).

TABLEAU I

Age des malades	Nombre de cas
De 2 à 10 ans	23
De 11 à 20 ans	31
De 21 à 40 ans	65
De 41 à 50 ans	51
De 51 à 60 ans	31
De 61 à 70 ans	24
De 71 à 87 ans	18

Les interventions étaient réparties en 10 groupes d'importance inégale, détaillées dans le tableau II.

TABLEAU II

Interventions	Nombre de cas
Neuro-chirurgie	70
Chirurgie abdominale et gynécologie	66
Chirurgie orthopédique	12
Chirurgie plastique	9
Chirurgie thoracique	7
Chirurgie vasculaire	10
Ophtalmologie	16
Chirurgie non spécialisée	21
Oto-rhino-laryngologie	28
Stomatologie	4

La durée des interventions était comprise entre 10 minutes (curetage utérin) et six heures (By-pass).

Nous avons pratiqué une intubation trachéale dans 119 des 243 cas étudiés.

TECHNIQUES ANESTHÉSQUES.

Tous nos malades avaient reçu, 45 minutes avant l'induction une prémédication type péthidine-prométhazine-atropine, avec adjonction d'acépromazine et d'Hydergine dans 65 cas. Dans 62 cas la prémédication comportait du Palfium, soit à la place de la péthidine, soit conjointement avec elle. Huit fois le malade fut endormi dans sa chambre à l'aide de S. C. T. Z.

En ce qui concerne l'anesthésie proprement dite :

— Dans 212 cas le Palfium représentait l'adjuvant analgésique essentiel d'une anesthésie générale.

— Dans 31 cas, au contraire, il procurait l'analgésie de base d'une anesthésie locale complémentaire.

Dans ces deux séries de cas, nous nous en sommes tenus à une technique prudente fondée sur deux principes essentiels : le Palfium utilisé par voie veineuse l'a toujours été *par doses fractionnées et en solution diluée*.

Les solutions à 0,05 p. 100 (cinq milligrammes dans 10 centimètres cubes d'eau bi-distillée ou de sérum glucosé) et 0,025 p. 100 (cinq milligrammes dans 20 cm³) nous ont paru à l'usage d'une commodité satisfaisante.

I. Le Palfium associé à l'anesthésie locale.

Le malade prémédiqué était amené en salle d'opérations au moins un quart d'heure avant que le chirurgien ne commence l'anesthésie locale. Dans la tubulure d'une perfusion intra-veineuse de sérum glucosé nous commençons immédiatement l'injection de la solution diluée, par dose de un demi milligramme de Palfium (un cm³ de la solution diluée à 10 cm³). Pour apprécier la dose devant précéder l'infiltration locale, nous nous sommes guidés sur le ralentissement du rythme respiratoire contrôlé montre en main. Cette mesure de la bradypnée, jointe à l'appréciation de la résistance probable du malade (âge, poids, effet de la prémédication) nous a toujours suffi à espacer puis à suspendre les injections du produit en fonction de la susceptibilité individuelle.

Dans un second temps, les réactions du sujet à l'infiltration locale puis aux stimuli opératoires (mouvement des extrémités, accélération du rythme respiratoire) nous ont servi de tests supplémentaires pour l'entretien de l'analgésie de base. Les réinjections ont été de plus en plus espacées en raison de la saturation progressive.

Nous avons ainsi été amenés à donner une dose totale variant entre quatre et 10 milligrammes pour des interventions de une demi-heure à une heure et demi. Dans certains cas nous avons adjoint à la solution diluée de Palfium 0,05 gramme de prométhazine ou 0,25 gramme de diéthazine.

2. Le Palfium adjuvant de l'anesthésie générale.

L'induction.

Elle fut confiée dans la majorité des cas à un barbiturique starter (penthiobarbital, Thiogénal). Dans 158 cas lui fut associé un curarisant (Célocurine-gallamine-Médiatonal-Brévatonal). Hydroxydione et SCTZ ont été également employés comme agent d'induction.

Après une courte période de ventilation imposée sous oxygène nous assurions à son tour l'analgésie par le Palfium dès que l'inspection montrait une tendance à

la reprise respiratoire spontanée. Le rythme et le nombre des injections de Palfium nécessaires à ce stade fut déterminé en pratique par la mesure du rythme respiratoire. Nous avons pris empiriquement le rythme de huit respirations par minute comme limite inférieure à ne pas dépasser chez l'adulte. Avec l'habitude il nous a paru relativement aisé de fixer une dose analgésique habituelle en fonction de chaque catégorie de malades. Nous nous sommes guidés sur le délai d'apparition de la bradypnée mais aussi sur les réactions à l'incision. Une accélération du rythme respiratoire à ce moment indique un relatif sous-dosage analgésique. Si ce fait n'est pas constaté la dose peut être jugée suffisante. Pour fixer les idées une dose de 1,5 à trois milligrammes fut le plus souvent employée à ce stade. Dans un cas nous avons dû pousser jusqu'à sept milligrammes.

A ce moment nous faisons intervenir dans le circuit anesthésique le protoxyde d'azote au taux de 66 p. 100 puis de 50 p. 100 (chez l'adulte environ quatre litres par minute et quatre litres d'oxygène, en circuit demi ouvert).

En ce qui concerne l'établissement progressif de l'analgésie, nous avons noté que l'élimination rapide du barbiturique-starter commande de ne pas perdre de temps pour commencer les injections de Palfium et la mise en circuit du protoxyde. Lorsque l'élimination du barbiturique avait été trop rapide nous avons été conduits à en réinjecter de faibles doses pour éviter les mouvements intempestifs.

Outre ce schéma d'induction, il nous a été souvent utile de recourir à l'injection préalable de un à deux milligrammes de Palfium dans les dix minutes précédant l'injection de barbiturique starter ; celle-ci fut alors diminuée.

Le déroulement de l'anesthésie.

Il nous a semblé que le Palfium permettait à l'anesthésiste une grande souplesse de dosage entre les différentes composantes de l'anesthésie.

Recherchant surtout ce qu'avec L. CAMPAN on peut nommer une Narco-Analgésie, nous avons déterminé les proportions relatives de ces deux premiers éléments selon les impératifs de chaque intervention envisagée ; en principe dans le sens « analgésie forte, sommeil léger ». Pour ce faire, nous avons eu recours à des doses relativement importantes de Palfium : un demi milligramme tous les quart d'heure environ chez un adulte sain. Ces doses ne sont d'ailleurs données qu'à titre d'indication puisqu'en définitive c'est une observation symptomatique attentive qui permet de les fixer dans chaque cas.

Nous nous sommes fondés, pour nos réinjections d'analgésique, sur la recherche des signes témoins d'une sensibilité douloureuse, plissement du front et des paupières, mouvement de la tête et des extrémités, retour à un rythme respiratoire plus rapide.

Pour l'adulte, la persistance d'une analgésie efficace nous a semblé être parallèle au maintien d'un rythme de 10 respirations par minute environ.

Toutes proportions gardées, c'est la détermination pour chaque patient d'un « rythme-seuil » qui fut le guide le plus fidèle de la conduite de l'analgésie.

Le protoxyde d'azote fut donné à un taux variable selon le stade de l'intervention : 40 à 50 p. 100 en moyenne, 66 p. 100 au maximum à l'incision et aux sutures. Le SCTZ et, si besoin en était, de très faibles doses de Pentothal ont été également employés pour assurer l'élément proprement hypnotique de nos anesthésies.

Le relâchement musculaire et la protection neuro-végétative ont été réglés, à part, selon leurs modalités propres et les besoins particuliers à chaque chirurgie. Suivant pas à pas le relâchement musculaire, nous avons fait appel pour l'un à la gallamine ou à l'association Médiatonal-Brévatonal, pour l'autre les associations ont été variées : prométhazine-acépromazine-Hydergine-diéthazine. Dans 10 cas nous avons eu recours à l'Arfonad, dans sept cas au Penthonium.

Du point de vue appareillage, nous avons porté notre attention à fournir aux malades une enceinte respiratoire la plus physiologique possible (circuit demi-ouvert avec absorption et gros débit). Nous avons attaché un soin tout particulier sous cet angle aux caractéristiques précises de chaque circuit à tout moment de son utilisation.

Nous avons assisté la respiration de façon intermittente. La respiration contrôlée nous paru être facilitée par l'adjonction du produit aux résolutifs habituels.

Nous avions pensé qu'il était peut-être intéressant de mélanger dans la même seringue le barbiturique hypnotique et le Palfium analgésique. Nous avons essayé successivement des solutions où les deux produits étaient dans des proportions variables. Selon les proportions on observe un précipité ou seulement un léger louche. Mais il nous a semblé que l'utilisation séparée des deux produits étaient préférable puisqu'ils représentent des éléments distincts de l'anesthésie. Ce mélange direct ne semble justifié qu'en début d'intervention ; encore est-il peu maniable et donne lieu à des phénomènes de dépression respiratoire évitable séparément.

Le décours de l'anesthésie.

Dans la dernière période de l'intervention nous avons fréquemment accentué le déséquilibre volontaire « analgésie forte, sommeil léger ». Sous réserve d'injections assez tardives de Palfium (10 minutes avant le retour aux plans superficiels), d'une augmentation du taux de protoxyde et d'une brève pointe de curarisation si nécessaire nous avons pu, en dehors des cas nécessitant une neuroplégie poussée, procurer au malade les avantages d'un réveil rapide. Nous détaillerons plus loin les particularités du réveil sous narco-analgésie au Palfium.

Nous avons utilisé la Nalorphine dans 10 cas avec chaque fois les résultats décrits par DELIGNÉ (emploi en réalité indispensable dans deux cas seulement).

RÉSULTATS.

L'étude de nos observations nous a paru confirmer dans leurs grandes lignes les constatations précédemment rapportées. La diversité des résultats et des réflexions complémentaires qui peuvent s'en dégager nous obligent à les grouper en plusieurs paragraphes.

1. Association du Palfium aux Barbituriques.

Nous avons souvent été guidés par le souci de compenser à l'aide du Palfium le déséquilibre d'action des barbituriques plus hypnotiques qu'analgésiques. Cette carence peut conduire à augmenter les doses de barbituriques, artifice non dénué d'inconvénients si l'intervention s'est prolongée. Dépourvu d'effets hypnotiques, le Palfium peut, mieux que la péthidine, assurer le fond analgésique nécessaire.

Le rôle du barbiturique peut être réduit à celui de starter très apprécié des malades. Mais grâce à la potentialisation due au Palfium, on peut également confier aux barbituriques les petites « pointes » fugaces d'anesthésie nécessitées par certains temps opératoires.

2. Potentialisation du Protoxyde d'Azote.

Le moins toxique de tous les anesthésiques, le protoxyde d'azote s'élimine très rapidement. Il donne la perte de conscience et l'analgésie sans relâchement musculaire. Pour être efficace à lui seul, il doit être utilisé à un taux cotoyant de trop près l'anoxie. L'utilisation du Palfium réhabilite le protoxyde (DELIGNÉ et GILLES). Il permet de le donner avec un taux important d'oxygène, pratiquement 50 p. 100.

L'association Palfium-protoxyde d'azote comporte plusieurs caractères fort intéressants :

- Perte de conscience donnée uniquement par le protoxyde, donc rapidement réversible.
- Analgésie satisfaisante et persistante.
- Toxicité très faible.

Elle nous a permis, à elle seule, l'entretien prolongé de plusieurs dizaines d'anesthésies. Associée aux myo-résolutifs ou à une neuroplégie, elle conserve les caractères cités et ouvre dans ces conditions d'étonnantes possibilités.

3. Intérêt de l'emploi d'un analgésique pur en anesthésie.

On peut envisager pour nombre d'interventions courantes, même de longue durée, un rapide départ au barbiturique et un entretien au Palfium-protoxyde. Cette association donne tous les avantages d'une « anesthésie profonde » dans la période per-opératoire avec un retour très rapide à l'état de veille.

Les nécessités d'un relâchement musculaire ne s'opposent pas à l'obtention de ces résultats. Au contraire, la curarisation, dont l'allègement doit coïncider avec la fin de l'intervention, concourt pendant celle-ci à ce qu'il était convenu d'appeler la profondeur de l'anesthésie. Bien conduite, son rôle terminé, ses effets disparaissent brusquement, contrairement à ceux d'un anesthésique global. L'ayant associée au Palfium-protoxyde dans 56 interventions abdominales, nous avons constaté dans tous les cas la maniabilité d'une anesthésie conduite selon cette technique. Nous n'avons pas eu à déplorer de complications per ou post-opératoires pouvant lui être imputées.

L'association a été possible avec tous les myo-résolutifs cités ; nous n'avons pas été contraints d'augmenter les doses de gallamine. Peut-être une telle appréciation est-elle difficile chez des malades ayant chacun une susceptibilité propre, avec des techniques et des doses variables. Signalés par SERRE et M^{lle} HERRAIL, ces faits mériteraient une étude précise, notamment en fonction des prémédications employées.

4. Le réveil anesthésique après emploi de Palfium.

Tout ce qui précède laisse présager la possibilité d'un réveil théoriquement très précoce. C'est ce que les faits nous ont démontré abondamment.

Il est bon de remarquer surtout à quel point l'emploi d'un adjuvant analgésique puissant permet de dissocier la notion de « réveil » en ses divers éléments.

Souvent le personnel soignant est témoin de réveils agités, chez l'enfant en particulier. Il s'agit d'opérés ayant reçu un mélange anesthésique contenant une grosse proportion de barbiturique. L'agitation incontrôlée semble bien être souvent le fait d'une analgésie faible coexistant à ce stade avec un très lent retour à la conscience. Le malade souffrant dans un demi sommeil ne peut contrôler ses réactions.

Tout autre nous a semblé le réveil des malades qui avaient reçu du Palfium à doses suffisantes au cours de l'anesthésie. Nous éliminons de ce groupe les anesthésies trop courtes ou celles où l'emploi du produit a été trop tardif et trop timoré, en début d'utilisation. Dans les autres cas, la conscience revenant bien plus tôt — plus de 50 malades ont répondu à des questions simples dans les minutes suivant l'arrêt du protoxyde — et la douleur étant très atténuée, nos malades étaient calmes et détendus. Réagissant selon les besoins à des ordres simples, ils retombaient laissés au calme, dans une somnolence tranquille bien que légère. Nous avons apprécié grâce au Palfium les avantages bien connus pour la surveillance d'un retour rapide de la conscience et des réflexes.

Malgré la constatation dans près des deux tiers des cas d'une analgésie post-opératoire persistante — un malade opéré d'une volumineuse hernie discale ne souffrit pas pendant 36 heures — nous avons cependant souvent prescrit une ou plusieurs injections intra-musculaire de Palfium dans les premières 24 heures. La période post-opératoire fut marquée dès lors par une analgésie très confortable.

5. La sensibilité pharyngo-laryngée sous Palfium.

Les publications précédentes avaient souligné les propriétés tussiplégiques du produit. Dans 119 cas d'intubation trachéale — sans pulvérisation locale ni gelée anesthésique — la tolérance de la sonde, pendant plusieurs heures parfois, fut excellente. L'effet du myo-résolutif était épuisé quelques minutes après l'intubation, l'analgésie due au Palfium n'était accompagné que d'une narcose très légère (protoxyde à 50 p. 100). Même en l'absence de drogues neuroplégiques (45 cas) le tube endo-trachéal fut parfaitement toléré. Nous avons constaté que la nette diminution de la réflectivité au contact direct — trois cas d'ablation de polypes des cordes vocales — va de pair avec une conservation des réflexes utiles de désobstruction.

Dans 19 cas de chirurgie oro-pharyngée ou nasale, par exemple, nous avons été frappés par l'intérêt d'un produit permettant l'intubation sous anesthésie si légère que la détubation est suivie d'une récupération quasi immédiate des réflexes de désobstruction. Le retour précoce de la conscience permet d'ailleurs à l'entourage d'imposer en ce cas au malade l'expectoration volontaire nécessaire.

Cet ensemble de propriétés ouvre à cette technique d'intéressantes possibilités dans les examens endoscopiques : — huit cas de laryngoscopie directe, biopsies et œsophagoscopie.

Par ailleurs, la canule oro-pharyngée est supportée par le malade alors même qu'il est capable d'ouvrir les yeux sur appel nominal ; nous avons mis cette particularité à profit pour assurer une ventilation post-opératoire correcte par pose prolongée des tubes de Guedel.

6. L'analgésie de base au Palfium avec locale complémentaire.

Nous avons pratiqué cette méthode en O. R. L., ophtalmologie, chirurgie plastique et neuro-chirurgie. Nous pensons que cet emploi est d'un intérêt certain et permet de donner un confort accru au malade subissant une anesthésie locale.

L'analgésie et le désintéressement du patient à l'acte opératoire et à sa durée vont de pair avec la participation consciente du malade lorsqu'elle est nécessaire (exploration des orifices labyrinthiques). Seul ou associé au Phénergan, le Palfium paraît remplacer avantageusement l'association diéthazine-péthidine (*) sans posséder l'inconvénient d'une irritation locale possible imputable à la diéthazine. Nous n'avons pas constaté de fins d'anesthésie locale tumultueuse par épuisement de l'anesthésique ou impatience du sujet. Dans trois cas cependant, l'injection intra-veineuse de Palfium seul (sans Phénergan) fut suivie d'une très légère tendance nauséuse. Il nous a semblé qu'il existait en outre une certaine amnésie antérograde, une perte de la notion de durée et une analgésie post-opératoire persistante à dose suffisante.

(*) Dipdol

7. Les indications préférentielles du Palfium.

Son emploi paraît présenter un intérêt particulier :

a) en anesthésie générale,

— dans tous les cas où la suppression de la douleur est l'élément dominant de l'anesthésie demandée,

— lorsque une récupération précoce des réflexes est nécessaire, même après intubation trachéale.,

b) en association avec l'anesthésie locale,

— lorsque le contact doit être conservé avec la conscience du malade pendant l'intervention,

— lorsque l'état précaire du malade impose une anesthésie a minima,

— enfin dans le cas particulier d'un enregistrement électro-encéphalographique per-opératoire.

A la lumière de notre utilisation du Palfium, nous pensons qu'il trouve ses meilleures indications :

— en chirurgie orthopédique réparatrice,

— en O. R. L. et stomatologie majeure,

— en chirurgie vasculaire périphérique,

— en chirurgie du thorax et du cou.

En neuro-chirurgie, le Palfium fait preuve du maximum de ses qualités dans les interventions rachidiennes, stéréotaxiques, ou accompagnées d'un contrôle corticographique.

Ces indications nous ont paru avoir bénéficié au plus haut point de l'emploi du Palfium. Mais la puissance du produit, et sa qualité d'analgésique pur, lui confèrent un intérêt constant dans chaque branche de la pratique anesthésiologique.

Résumé.

Les auteurs ont cherché à compenser en s'adressant au PALFIUM la relative insuffisance de l'élément analgésique des anesthésies usuelles (notamment à base de barbituriques).

Ils donnent le détail des techniques qu'ils ont adoptées :

— Analgésie de base associée à l'anesthésie locale.

— Adjuvant analgésique efficace de l'anesthésie générale.

Leur expérience, portant sur 243 interventions de diverses spécialités, leur permet de souligner les principaux avantages du produit :

— Excellente analgésie per-opératoire persistant dans les heures suivantes. Pas d'action sur la conscience.

— Potentialisation des anesthésiques faibles (protoxyde d'azote) et des barbituriques avec économie de drogues proprement hypnotiques.

— Diminution de la réflectivité des voies aériennes supérieures au contact direct — facilitant l'intubation sous anesthésie légère — avec maintien des réflexes de désobstruction.

— Existence d'un antidote simple et efficace en cas de surdosage accidentel ou de susceptibilité individuelle.

Notant la constance d'un réveil rapide et calme, car sous analgésique non hypnotique, les auteurs définissent enfin les branches de la chirurgie qui leur paraissent bénéficier le plus de la Narco-Analgésie au Palfium.

DISCUSSION

M. Jaquenoud : On ne peut que s'associer à LABORIT dans ses conclusions.

Je voudrais savoir s'il a pu établir un parallèle entre l'emploi du Palfium avec le protoxyde d'azote ou avec une analgésie locale, et l'emploi du Dolosal dans les mêmes circonstances.

M. Huguenard : Je défends depuis longtemps sur le plan doctrinal, et j'applique depuis longtemps en pratique la formule : analgésie poussée, protection étendue, narcose légère, myorésolution à la demande, et j'utilise de temps en temps le Palfium. Je ne sais pas si, pour la réalisation de l'analgésie profonde, les succédanés de la morphine, analgésiques centraux inscrits au tableau B, représentent les seuls médicaments d'avenir, ne serait-ce qu'à cause de leur effet dépresseur respiratoire. Je pense que l'on a aussi des analgésiques intéressants, moins dépresseurs, qui ont l'avantage d'être également d'ailleurs « protecteurs » et qui ne sont pas inscrits au tableau B. Vous savez que je veux parler de la procaine bien sûr, la première, mais aussi de la Xylocaïne, plus récemment de l'Hostacaïne ; il est possible que parmi les très nombreux anesthésiques dits « locaux », qui sont encore à l'étude, on trouve encore mieux.

M. Cara : Je voudrais demander si dans le rapport il a été précisé le rythme respiratoire ; le « rythme respiratoire » a été mesuré avec un chronomètre a-t-on dit — et c'était un peu exagéré puisque M^{me} LABORIT nous a montré ce matin qu'on pouvait mesurer très simplement avec un sablier. (Il faudrait comparer les deux méthodes de manière scientifique pour savoir quelle est la meilleure). Mais il ne faut pas confondre la fréquence et le rythme ; et en matière de Palfium particulièrement. Le Palfium agit sur la fréquence et le ralentit, mais il agit aussi sur le rythme qu'il modifie profondément, c'est-à-dire sur la courbe de ventilation qui devient ample, avec une pause, et finalement le rythme est modifié. Il faudrait l'enregistrer pour voir exactement l'allure du phénomène, d'autant que l'on assiste quelquefois à une reprise de la conscience, alors qu'il y a encore apnée.

Du CAILLAR a cité des observations de malades qui respirent quand on leur dit mais ne respirent pas spontanément. Est-ce signalé dans le rapport ?.

M. Verhaeghe : Je voudrais demander à LABORIT si, dans l'observation dont il s'agit, les malades ont déjà reçu du Palfium au préalable, ou s'ils sont nouveaux vis-à-vis du Palfium ? Je crois que la question de la tolérance et de l'accoutumance à l'égard du Palfium est très importante, beaucoup plus importante qu'on ne le pense et qu'elle peut changer les phénomènes.

M. Jaquenoud : Je ne crois pas que l'analgésie par morphiniques et l'analgésie procainique soit d'un ordre de grandeur comparable, ceci pour répondre à HUGUENARD. Cependant je lui signale un travail qu'il n'ignore sans doute pas où l'on a mis en parallèle la Xylocaïne d'une part, le Dolosal d'autre part, dans la protection contre la toux déclenchée par la sonde endo-trachéale. On a pu montrer que la Xylocaïne donnait une protection supérieure avec une dépression centrale moins forte.

M. Deligné : A propos du Palfium avec anesthésie locale, je voudrais faire préciser quel genre de prémédication a été employé et quel facteur apportait la narcose, que ne procure pas le Palfium ?

M. Boureau : M. SABATHIÉ est parmi nous ; à la demande du rapporteur, nous allons prier M. SABATHIÉ de répondre aux questions posées.

M. Sabathié : Parallèle entre l'emploi du Palfium et du Dolosal ?

Il est bien vrai en effet que l'utilisation du Palfium avec le protoxyde d'azote ressemble énormément à celle de l'association Dolosal-protoxyde. Il semble bien tout de même que du point de vue réflectivité laryngée (réaction aux stimuli locaux directs), le Palfium augmente la tolérance à la sonde trachéale plus que le Dolosal. Par ailleurs il n'a pas ses propriétés hypnotiques.

Quant au « rythme » respiratoire, je pense qu'il valait mieux dire dans ce travail que nous avons mesuré la fréquence et non le rythme. C'est simplement une erreur de mots, mais il faut rectifier puisque nous avons axé notre travail sur cette mesure de la fréquence. Et il est vrai, en outre, que les malades ont un « rythme » tout à fait particulier avec le Palfium.

Nos malades sont « nouveaux » vis-à-vis du Palfium. Dans tous nos cas — nous en avons maintenant 400 à peu près — il n'y a aucun malade ayant reçu auparavant du Palfium.

Les 62 cas de prémédication au Palfium font partie de nos premiers cas, car nous nous sommes vite aperçus que la part sédatrice était absolument illusoire avec ce produit. Il ne peut pas être employé favorablement en prémédication sauf chez les grands douloureux.

Dans l'association avec l'anesthésie locale, le malade conserve la conscience

malgré l'analgésie profonde et, dans les indications, nous avons à rechercher les malades qui pouvaient bénéficier du procédé, c'est-à-dire les malades raisonnables. Lorsqu'ils ne l'étaient pas, nous avons préféré l'anesthésie générale (opérations majeures d'oto-rhino). Nous donnons une prémédication par voie intra-musculaire (Dolosal-Phénergan-atropine) trois quarts d'heure avant l'intervention.

M. LABORIT a parlé de l'utilisation post-opératoire du Palfium. Il ne faut utiliser un analgésique *pur* qu'à bon escient, sur une douleur *organique* ; et employer d'autres produits, pour les malades qui souffrent plus psychiquement qu'organiquement ; pour ces pseudo-douloureux agités, il faut voir s'il ne faut pas d'abord calmer l'entourage ; puis l'anxiété et l'agitation du malade en appréciant, dans chaque cas, les proportions relatives de l'élément organique et de la participation psychique. Le dosage thérapeutique en découle.

TRAITEMENT DES CRISES DE CYANOSE DÉCLENCHÉES PAR LA PRÉMÉDICATION OU PAR L'ANESTHÉSIE DANS LES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES (*)

PAR

M. SCEBAT ()**

(Paris)

Il arrive fréquemment au cours des interventions pour cardiopathie congénitale avec shunt de voir survenir des crises de cyanose. Fréquemment encore, les réanimateurs tentent la réduction de ces crises par une oxygénothérapie sous pression. Dans notre expérience, cette oxygénothérapie n'a jamais été suivie de résultats. La connaissance du mécanisme de ces variations de shunts permet de comprendre la raison de ces échecs et de proposer une thérapeutique efficace.

Le schéma suivant aidera à mieux saisir le mécanisme de ces crises de cyanose. On peut figurer une cardiopathie congénitale avec shunt sous la forme de deux tubes représentant l'un la circulation droite (veine cave, oreillette droite, ventricule droit, artère pulmonaire), l'autre la circulation gauche (veine pulmonaire, oreillette gauche, ventricule gauche et aorte). Un tube transversal représente la communication entre les deux circulations quel qu'en soit l'étage.

Pour qu'une crise de cyanose puisse se produire, il est indispensable que l'artère pulmonaire oppose, au passage du sang, une résistance supérieure à celle qu'oppose l'aorte. Dans ces conditions, le sang du cœur droit se trouve shunté vers

(*) Communication à la Séance du 13 juin 1959.

(**) Hôpital Boucicaut, Service de Cardiologie, Paris, 15^e.

le cœur gauche. Au contraire, pour qu'il n'existe pas de cyanose dans une cardiopathie congénitale mettant en communication deux cavités, droite et gauche, il est indispensable que les résistances aortiques soient égales ou supérieures aux résistances pulmonaires.

Il a été démontré que ces crises de cyanose ne comportaient pas de désaturation des veines pulmonaires : à plusieurs reprises, le cathétérisme de l'oreillette gauche ou des veines pulmonaires au cours d'une Pentalogie de Fallot, pendant une crise de cyanose, a décelé une saturation oxygénée de 98 p. 100, alors que dans l'aorte la saturation pouvait être aussi basse que 40 p. 100 au cours de ces crises. Il est donc certain que l'hématose est absolument parfaite et qu'un accroissement de la pression d'oxygène dans les alvéoles pulmonaires n'entraîne qu'une discrète suroxygénation par dissolution de l'oxygène dans le sérum. Dans ces conditions l'oxygénothérapie fait passer la saturation de 50 p. 100 à 55 p. 100 au plus.

Par contre, les mesures des constantes hémodynamiques au cours des crises de cyanose survenant pendant le cathétérisme montrent que ces crises coïncident avec une chute des résistances artérielles systémiques plus importante que celle des résistances artérielles pulmonaires. En effet, dans ces cas, la résistance pulmonaire est fixe (qu'il s'agisse de sténose orificielle ou de réduction du calibre des artérioles). Il était donc indiqué de tenter de relever ces résistances systémiques par l'injection de substances vasopressives.

C'est ce qui a été fait et qu'il est devenu banal de faire dans notre service ; lorsque survient une crise de cyanose chez un congénital, une injection de néosynéphrine ou une perfusion de noradrénaline est pratiquée. Dès que la pression aortique ou artérielle systémique est remontée à un niveau suffisant, la cyanose disparaît, et la saturation artérielle systémique se relève aux environs de 95 à 98 p. 100.

Nous avons à plusieurs reprises été amenés à faire des anesthésies légères chez des enfants porteurs de cardiopathies congénitales, non cyanogènes au début de leur cathétérisme. Sur l'affirmation que le Viadril était inoffensif, nous avons utilisé ce produit à plusieurs reprises ; dans un cas, quelques minutes après l'injection, est survenue une baisse de pression périphérique et une cyanose chez un enfant qui en avait été jusque-là indemne, et ceci sans baisse de la saturation veineuse pulmonaire.

Nous avons visualisé ce fait dans une Tétralogie de Fallot. La saturation étant à 91 p. 100, une angiocardopathie sélective a été pratiquée à partir du ventricule droit, qui a permis de montrer l'injection de l'artère pulmonaire et non de l'aorte, comme s'il n'y avait pas de shunt à l'étage ventriculaire. Le diagnostic de Tétralogie de Fallot étant cliniquement certain, nous avons voulu vérifier l'image angiocardigraphique. Comme l'enfant était un peu turbulent, nous avons dû faire une injection de Viadril. Une cyanose est alors survenue, et la saturation est

passée de 91 p. 100 aux environs de 75 p. 100. La substance de contraste a alors injecté simultanément aorte et artère pulmonaire. Une injection de néosynéphrine a suffi à faire disparaître la cyanose.

Il paraît donc indiqué, lorsqu'une crise de cyanose se déclenche chez un congénital, d'injecter un produit vasopresseur qui remonte la pression artérielle périphérique, ou plutôt qui ramène les résistances périphériques au niveau des résistances pulmonaires.

DISCUSSION

M. Jaquenoud. — Je voudrais remercier M. SCEBAT et lui dire que son exposé m'a beaucoup intéressé, et ce à plus d'un titre. Il y a quelques années, un des membres de cette société a été amené, dans des circonstances assez curieusement semblables aux siennes, à faire une observation du même ordre ; c'était notre ami BAHUET de Bordeaux, qui avait, chez un congénital, fait la même expérience malheureuse. Il avait injecté du Largactil qui, ayant provoqué une hypotension dans la grande circulation, avait donné une inversion de shunt de ce type. Il aboutit aux mêmes conclusions que M. SCEBAT.

M. Campan. — Des faits comparables n'ont-ils pas lieu chez l'enfant à la naissance ? On observe souvent des enfants parfaitement colorés pendant les premières inspirations et qui se cyanosent secondairement. Ceci n'est-il pas explicable par une communication entre les deux cœurs qui se mettent à fonctionner vers la gauche à la faveur d'une hypotension ?

M. Laborit. — Je suis content que M. SCEBAT ait fait ce rapport, parce qu'il montre que les relations entre cardiologues et anesthésistes devraient être plus fréquentes. Cette observation de BAHUET a même été publiée.

Ensuite, je voulais dire qu'avec HUGUENARD, il y a bien longtemps que, lorsque nous avons introduit le Viadril en France, nous avons montré que c'était un produit dont l'un des dangers était l'hypotension, qu'il ne fallait jamais l'utiliser lorsqu'on voulait éviter l'hypotension.

M. Huguenard. — Je puis préciser la date de la publication de l'équipe bordelaise : 1952.

M. Jaquenoud. — On peut signaler latéralement les travaux des radiologistes lyonnais qui utilisent l'Arfonad pour faciliter la visualisation des valves aortiques du fait de l'hypotension obtenue.

M. Cara. — 1^o Est-ce que M. SCEBAT emploie le Viadril sous intubation ou sans intubation ?

2^o Dans le mécanisme des phénomènes, il y a deux résistances comme il est figuré sur le schéma : la résistance générale qui peut diminuer du fait de l'hypotension, et d'autre part la résistance pulmonaire qui peut croître. Je ne crois pas qu'on puisse considérer cette dernière comme absolument constante. Elle peut croître sous l'action d'une dépression anesthésique ; au cours d'une dépression anesthésique, il se produit une diminution de ventilation, une augmentation des résistances pulmonaires, et on peut aussi avoir un renversement de « shunt » ; il faut faire attention aux conditions d'administration anesthésique, quel que soit l'anesthésique.

M. Seebat. — Pour le nouveau-né, le mécanisme est évidemment le même. A la naissance, les résistances artérielles pulmonaires sont assez élevées et les résistances aortiques relativement basses. Je ne sais pas si le shunt se fait alors à l'étage auriculaire ; la pression de gauche à droite ne doit pas pouvoir forcer la communication ; c'est peut-être le canal artériel qui joue.

Le Viadril a été fait sans intubation sur l'affirmation de l'innocuité du produit, et nous sommes absolument coupables : mais il ne s'agit pas seulement du Viadril. Une anesthésie au Pentothal administrée par un anesthésiste, une injection de morphine donnent exactement les mêmes complications. Le fait est encore plus général, et une simple crise vaso-vagale peut déclencher les mêmes phénomènes.

L'Arfonad donne d'ailleurs la même chute tensionnelle et nous l'utilisons, mais non dans le même but que les auteurs lyonnais. Nous l'employons pour tenter de mettre en évidence un shunt non extériorisé à l'état basal ; dans ces cas en effet où la résistance aortique est plus élevée que la résistance artérielle pulmonaire l'injection d'Arfonad en angiocardio-pathie sélective permet souvent de montrer l'injection de l'aorte, à partir d'une des cavités droites.

Quant à la résistance de l'artère pulmonaire, elle est certainement variable et je suis d'accord à ce sujet avec M. CARA. Mais ceci n'est pas toujours exact, surtout lorsqu'il s'agit de résistances fixées soit du fait d'une sténose orificielle de l'artère pulmonaire, soit du fait d'altération des artérioles par artériosclérose ou par thrombose. Mais dans les cas où la résistance artérielle pulmonaire est labile, il est bien certain que les drogues qui abaissent la résistance systémique abaissent parallèlement la résistance artérielle pulmonaire, de sorte que le shunt ne varie pas.

ETUDE COMPARATIVE DES VARIATIONS DE L'AMMONIEMIE SOUS ANESTHÉSIE POTENTIALISÉE, SOUS NEUROPLEGIE, AVEC OU SANS ANTIBIOTHERAPIE INTESTINALE PRÉALABLE (*)

PAR

H. LABORIT (), G. LABORIT, A. KIND, M. REYNIER et DROGOUL**

(Paris)

Différents travaux de notre Laboratoire ont étendu, depuis quelques mois, le rôle des perturbations du métabolisme de l' NH_3 du coma hépatique et des encéphalopathies qui lui sont liées, domaine où il était assez exclusivement cantonné, à celui de la physiopathologie générale et des réactions organiques aux agressions variées.

1. — Certaines notions essentielles se sont progressivement imposées à nous. C'est ainsi que nous avons mis en évidence, expérimentalement, l'augmentation de l'ammoniémie au cours d'états réactionnels aussi différents que la fatigue, les brûlures graves, le choc hémorragique, les perfusions continues d'adrénaline ou de nor-adrénaline, l'alimentation hyperprotidique par sonde, etc...

2. — La toxicité propre de l'ammoniaque ne peut être exclusivement invoquée à l'origine des syndromes étudiés. L'élévation de l'ammoniémie ne peut ainsi être considérée que comme un test de perturbations métaboliques générales. Celles-ci paraissent elles-mêmes, le plus souvent, liées à une insuffisance fonctionnelle hépatique.

3. — Les perturbations vaso-motrices aiguës dans l'aire splanchnique, qui constituent un élément essentiel du mécanisme des réactions organiques aux agressions variées, fournissent dans ces cas l'explication la plus cohérente de l'hyperammoniémie constatée.

(*) Communication à la séance du 13 juin 1959.

(**) Adresse : Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris.

Il est en effet logique de supposer qu'en dehors d'une insuffisance hépatique préexistante, la vaso-constriction dans l'aire splanchnique provoque :

a) des troubles de la perméabilité de la paroi intestinale qui laisse alors filtrer des substances toxiques libérées par la flore microbienne intestinale et dont l'ammoniaque n'est sans doute qu'un élément.

b) une hypoxie hépatique qui, résultant de la même réaction vaso-motrice, rend le foie incapable de jouer son rôle détoxifiant à l'égard des mêmes substances toxiques et en particulier de l'ammoniaque.

Cette hypothèse est confirmée, par exemple, par la constatation que nous avons faite avec B. WEBER que chez le grand brûlé, qui présente très rapidement après sa brûlure une élévation de l'ammoniémie, celle-ci revient à la normale dès l'installation d'une neuroplégie efficace. Il est licite d'attribuer ce résultat au rétablissement d'une circulation normale dans l'aire splanchnique sous l'action de la neuroplégie.

En dehors du facteur *vaso-moteur*, il est classique chez les malades médicaux, menacés de coma hépatique, de réaliser une désinfection intestinale par des antibiotiques parmi lesquels la Néomycine est certainement le plus actif. Cette désinfection intestinale paraît assurer un tarissement efficace de la source intestinale de l'ammoniaque, source dont l'importance est sans nul doute prépondérante.

Si l'on admet avec nous, ce qui paraît assez vraisemblable, que tout malade subissant une agression sévère se comporte plus ou moins passagèrement comme un insuffisant hépatique grave, conséquence des phénomènes vaso-moteurs absolument indiscutés qui apparaissent au niveau de l'aire splanchnique, il devient logique d'étendre la désinfection intestinale par les antibiotiques à la préparation aux interventions importantes et à leurs suites, de même qu'à celles des traumatismes graves. C'est l'étude de l'action de l'anesthésie, de la neuroplégie et de la désinfection intestinale par Néomycine sur le taux de l'ammoniémie que nous avons réalisée chez quelques malades et dont nous voudrions présenter et discuter les résultats.

Technique.

Le dosage de l'ammoniac sanguin a été réalisé dans les 15 minutes qui suivent la prise de sang, suivant la technique de notre laboratoire mise au point par JOUANY et REYNIER. Elle est exprimée en γ ml, la normale se situant autour de 0,5 γ ml.

Les malades.

Certains ont subi des interventions choquantes et graves, d'autres des interventions particulièrement bénignes, de telle sorte que l'anesthésie seule puisse être incriminée à l'origine des variations observées.

L'anesthésie.

Il nous a été très difficile, dans le milieu où nous évoluons, de recueillir des observations d'anesthésies banales non potentialisées, sans prémédication.

Tous les sujets ont reçu des anesthésies potentialisées. L'un d'eux a été opéré sous hibernation.

La désinfection intestinale.

Elle a été réalisée par la Néomycine aux doses de 1,50 à deux grammes administrées pendant 48 heures avant l'intervention. Elle s'est toujours accompagnée de l'administration large d'ultra-levure ou de ferments lactiques aux doses de quatre à huit ampoules par jour.

Cette thérapeutique a le plus souvent été reprise en post-opératoire pendant 48 heures, mais à distance de l'intervention (quatrième ou huitième jour).

Résultats.

A. — Action de l'anesthésie seule.

Dans ce groupe sont réunis des malades ayant subi des interventions sans gravité sous anesthésie potentialisée. Il faut cependant noter que, même pour les deux malades ayant reçu une anesthésie banale, il a été fait une prémédication au Phénergan-Dolosal ou au Diparcol + Dolosal que l'on peut sans doute considérer comme un début de potentialisation. Le Phénergan en effet a été pour nous le premier en date des potentialisateurs, le Diparcol le second. Leur action vasomotrice est certaine.

N°	Intervention	NH ₃ avant	NH ₃ après	Anesthésie
1	Lavage d'une plaie du doigt.....	1 γ/ml	0,8 γ/ml	Prémédication : Phénergan + Dolosal. Pentothal.
2	Appendicectomie (app. aiguë fébrile)...	1,1 γ/ml	0,3 γ/ml	Phénergan + Dolosal. Pentothal + N ₂ O + O ₂ .
3	Appendicectomie. ...	0,7 γ/ml	0,2 γ/ml	Phénergan + Dolosal. Cyclo + Proto + Ether.
4	Curetage d'un trajet fistulaire.....	1 γ/ml	1,5 γ/ml	Phénergan + Dolosal. Pentothal.
5	Appendicectomie. ...	1,1 γ/ml	0,3 γ/ml	Phénergan + Dolosal. Pento + Flaxedil. N ₂ O + O ₂ .
6	Appendicectomie. ...	0,8 γ/ml	0,6 γ/ml	Diparcol + Dolosal. Flaxedil + Pentothal.
7	Cholécystectomie. ...	0,3 γ/ml	0,1 γ/ml	Diparcol + Pentothal. Succincurarium. N ₂ O.
8	Appendicectomie. ...	0,6 γ/ml	0,1 γ/ml	Diparcol + Dolosal. Flaxedil + Pentothal + N ₂ O.

B) Action de la neuroplégie.

Celle-ci a été réalisée par un cocktail lytique M₁ (Largactil + Phénergan + Dolosal) par voie intraveineuse après prémédication (Phénergan + Dolosal). Le complément anesthésique a été soit l'Hémineurine soit le Pentothal à doses légères. Les

dosages de l'ammoniémie post-opératoire ont été réalisés 24 heures après l'intervention pour les trois premiers malades, immédiatement après l'intervention pour les suivants. Pour les trois premiers malades, des dosages sanguins et urinaires ont été pratiqués, que nous donnons car ils ne manquent pas d'intérêt. Pour ces malades également, une réanimation du type de celle que nous préconisons a été employée, faisant appel entre autres au glucose hypertonique à 15 p. 100 per et post-opératoire avec insuline. Absence d'apport sodé durant les 24 premières heures.

N° 9. — Moelena, 30 ans. Gastro-entérostomie + Dragstedt — Cocktail lytique + Hémineurine.

	Avant anesthésie	Après intervention
Ammoniémie	0,15	0,30
Urée	0,40	0,60
R. A.		49 v.
pH.	7,29	7,32

N° 10. — 53 ans. Gastrectomie. Plegicil + Xylocaïne + S. C. T. Z. Succicurarium.

	Avant anesthésie	Après intervention
Sang. {	NH ₃	2γ
	Urée	1γ
	R. A.	0,25
	50 v	42 v
	pH	7,40
	Cl.	3,54 g/l.
	K.	170 mg
Urines. {	Na	170 mg
	Δc	3,30 g
	Hématocrite	-0,57
	Urée	-0,55
	NH ₃	47 %
	Cl	20 g/l.
		11 g/l.
		2 g/l.

N° 11. — Cholécysto-duodénostomie + gastro-enterostomie + Cocktail lytique + Hémineurine.

	Avant anesthésie	Après intervention
NH ₃	0,25 γ/ml	0,5 γ/ml
Urée	0,45	0,40
R. A.	49 v	43 v
pH	7,24	7,37
Cl.	3,56	3,58
K.	195 mg	190 mg
Na	3,25 g/l	3 g/l
Hématocrite	47 %	47 %
Δc		0,51

N° 12.

Intervention	NH ₃ avant	NH ₃ après	Anesthésie
Gastrectomie	1,7 γ/ml	0,4 γ/ml	Neuroplégie (Atarax + Phénergan + Dolosal, puis Diparcol-Largactil).

N° 13.

Intervention	NH ₃ avant	NH ₃ après	Anesthésie
Dragstedt	0,7 γ/ml	0,1 γ/ml	Neuroplégie

L'observation n° 14 doit être classée à part.

Malade de 23 ans, brûlé à 18 p. 100 au troisième degré profond (face et cou), mains, avant-bras, pieds et 1/3 inférieur des jambes, ceinture).

A l'arrivée l'ammoniémie est à 2 γ 6. Une neuroplégie est installée au M₁ + Diparcol. Une nouvelle ammoniémie donne 1,6 γ/ml. Complément d'Hémineurine pour faire le pansement. A la fin de celui-ci, alors que la neuroplégie est profonde et la température rectale à 32°6, l'ammoniémie est tombée à 0,9 γ/ml.

C. — *Action de la désinfection intestinale.*

Depuis le dernier trimestre de l'année 1958, dans le service du P^r FAVRE, au Val-de-Grâce, avec G. DUCHESNE et F. BUCHARD, à l'Hôtel-Dieu dans le Service du P^r MENEGAUX avec G. LABORIT et A. KIND, et depuis la fin de l'année 1957 dans le service des Brûlés du D^r THALHEIMER à l'Hôpital Boucicaut avec B. WEBER, nous avons expérimenté de façon systématique l'intérêt de la désinfection intestinale chez les opérés et blessés graves en pré- et post-opératoire. Mais, du fait de la rigueur des conditions de temps exigées par le dosage de l'ammoniémie, si l'on veut attribuer quelque valeur aux résultats obtenus, il nous a rarement été possible de recueillir des observations complètes au cours desquelles les variations de cet élément sanguin ont pu être suivies avant désinfection intestinale, puis avant l'intervention, enfin après l'intervention. Excepté pour les brûlés où le Laboratoire de Recherches était sur place, il a été difficile d'obtenir des laboratoires hospitaliers ce surcroît de travail. C'est pourquoi nous ne pouvons faire état que de deux observations chirurgicales.

Mais si la seule impression clinique basée sur une expérience déjà longue peut

avoir quelque poids, nous pouvons affirmer que l'antibiothérapie intestinale pré opératoire a certainement facilité de façon sensible les suites opératoires des interventions graves et nous en fournissons un exemple avec l'étude biologique détaillée d'un malade opéré de gastrectomie totale par voie abdomino-thoracique pour cancer.

N° 13. — Malade âgé de 65 ans. Œsophagectomie pour K, durée de l'intervention sept heures sous neuroplégie profonde et ventilation Engstroem.

	Avant intervention	Après intervention
Urée	0,20	0,25
Cl.	3,70	3,74
K.	175 mg/l.	180 mg/l.
Na.	3,30 g/l.	3,25 g/l.
pH.	7,28	7,39
R. A.		40 v
NH ₃	0,8 γ/ml	0,4 γ/ml
Glycémie		1,11 g/l
Hématocrite		51 %
Suites immédiates simples.		

N° 14. — 45 ans. Dégastr-gastrectomie. Neuroplégie + Viadril.

	Sang		Urines	
	Avant intervention	Après intervention	Avant intervention	Après intervention
Urée	0,40			
Cl.	3,52	3,56	Volume 1250 ml	1000 ml
K.	180	145		
Na.	3,50	3	Urée 14 g	16 g
R. A.	51 v	50 v		
pH.	7,38	7,30	Azote NH ₃ 0,775	1,20 g
NH ₃	0,5	0,1		

Sur le tableau clinique de ce malade opéré par le Pr FAVRE au Val-de-Grâce sous hibernation artificielle légère (32°5), après trois jours de préparation à la Néomycine on voit que le saignement per-opératoire n'a nécessité qu'une compensation de trois flacons de sang et en post-opératoire un culot globulaire au sixième jour et un autre au neuvième jour. La température n'a pas dépassé 38°5 le lendemain de l'intervention, mais au neuvième jour, alors qu'elle se maintenait autour de 37°5 une nouvelle administration de Néomycine la fait tomber définitivement au-dessous de 37°. L'équilibre cardio-vasculaire a été parfait.

L'urée sanguine n'a pas dépassé 0,46 p. 1.000 au cinquième jour, se maintenant généralement autour de 0,30 p. 1.000.

tabolisme azoté que l'apport glucosé abondant n'est pas toujours capable de rétablir seul et pour laquelle l'influence de l'antibiothérapie intestinale nous paraît pouvoir être invoquée. D'autant que des faits identiques se rencontrent chez les grands brûlés. En effet, au 14^e jour des suites, la protéinémie de ces malades, sans transfusions (si souvent invoquées un peu légèrement pour remonter une protéinémie) est remontée à 79,5 g p. 1 000 avec une hydratation parfaite ($\Delta_c = -0,56$) et une diurèse excellente.

Discussion.

Nous devons constater tout d'abord la chute constante de l'ammoniémie, même normale, sous l'action de la neuroplégie et de l'antibiothérapie intestinale. Mais il est particulièrement frappant, sachant, comme nous l'avons dit, que l'élévation de cette valeur sanguine accompagne généralement toute agression un peu sévère, de constater la chute du taux de l'ammoniémie après des interventions même de haute gravité lorsqu'elles sont conduites sous neuroplégie ou, mieux, en combinant la neuroplégie et l'antibiothérapie intestinale. Il est intéressant de constater que le malade n° 13 n'a présenté qu'une élévation légère de l'azote ammoniacal urinaire, qui va de pair d'ailleurs avec une chute également faible du pH sanguin et de la R. A., en d'autres termes une constance remarquable de l'équilibre acide-base après une intervention pour dégastro-gastrectomie qui s'est avérée longue et difficile.

On sait combien l'antibiothérapie intestinale a pu changer en quelques années le pronostic de la grande chirurgie colique. On peut se demander si, beaucoup plus qu'une banale action de protection locale des sutures, l'efficacité de cette thérapeutique n'est pas en partie la conséquence d'une action beaucoup plus générale. Comme toute chirurgie grave en effet, la chirurgie colique s'accompagne de réactions vaso-motrices dans l'aire splanchnique aboutissant à une insuffisance fonctionnelle hépatique dont la participation à la maladie post-opératoire est aujourd'hui connue.

Dans cette hypothèse, c'est à tout acte chirurgical un peu sévère que nous proposons d'étendre l'antibiothérapie intestinale, et comme complément logique d'une neuroplégie. Les résultats cliniques que nous obtenons depuis plus d'un an, mieux encore que les quelques dosages que nous venons de rapporter, nous permettent d'en conseiller activement l'emploi.

(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine Nationale, Laboratoire d'Eutologie, Hôpital Boucicaud (Dr H. LABORIT) du Service de clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu : Pr MÉNÉGAUX et du service de Chirurgie de l'Hôpital Boucicaud : Dr MEILLERE.)

DISCUSSION

M. Jaquenoud : Je trouve le travail de M. LABORIT très intéressant: la Néomycine a été accusée de posséder un pouvoir curarisant, compétitif, ayant entraîné quelques accidents dont certains mortels, par apnée prolongée.

M. Huguenard : Bien que possédant cette notion bibliographique, je n'ai pas hésité à préparer de nombreux malades avec des doses relativement importantes de Néomycine. Ces malades étaient des sujets âgés, cancéreux digestifs ; je n'ai pas noté en pratique de synergie bien nette avec les curarimimétiques.

M. Thalheimer : Je voudrais demander si la sulfamidothérapie intestinale a le même effet que l'antibiothérapie.

M. Laborit : Je réponds à M. THALHEIMER : je ne suis pas sûr ; il est fort probable que certains sulfamides intestinaux ont une action sur la flore protéolytique qui donne les mêmes résultats ; j'ai employé la Néomycine car c'est la plus puissante ; c'est celle que l'on emploie dans les comas hépatiques.

Je répondrai à JAUENOU : personnellement, comme HUGUENARD, cela fait près d'un an que nous le faisons systématiquement, pour toute intervention. Je n'ai jamais vu cette potentialisation entre la Néomycine et les curarisants.

Je voudrais, en terminant, noter que les chirurgiens, empiriquement, avaient constaté, qu'une chirurgie très particulière a changé du tout au tout quand on a employé les antibiotiques intestinaux — c'est la chirurgie colique. Mais je crois que les chirurgiens ont vu la question sous un angle trop étroit ; il s'agit d'interventions coliques, d'agressions graves qui déterminent une hypoxie hépatique, même momentanée ; je crois qu'on peut, dans ce cas, attribuer à la désinfection intestinale, mais par un mécanisme plus étendu en général, l'excellence des résultats.

A PROPOS DE LA NARCOSE AVEC LA PORTION THIAZOLIQUE DE LA VITAMINE B₁ EN EXPÉRIMENTATION ANIMALE (*)

PAR

P. NIAUSSAT, B. BROUSSOLLE et M. REYNIER ()**

(Paris)

En cours d'expérimentation physiopathologique quotidienne sur des animaux de laboratoire (Chiens, Lapins) il nous est arrivé d'utiliser la fraction thiazolique de la vitamine B₁ (Hémineurine, S. C. T. Z.) soit pour compléter, soit pour induire une narcose.

Comme il nous a été donné d'observer un comportement de l'animal nettement différent de ce que l'expérimentation humaine nous avait enseigné (1), nous pensons qu'il n'est pas inutile de préciser certaines de nos observations, d'en discuter le mécanisme, d'envisager si la drogue possède un intérêt en anesthésiologie animale et en expérimentation physiologique et enfin de discuter quelles sont les limites de cet intérêt.

I. Exigences propres à l'anesthésie chez l'animal de laboratoire.

Il faut d'abord préciser que le procédé utilisé pour induire cette narcose chez l'animal d'expérience doit répondre aux exigences suivantes :

- a) Ne pas provoquer — ou très peu — de dépression respiratoire.
- b) Ne pas provoquer — ou très peu — de baisse de la T. A.

(*) Communication à la séance du 13 juin 1959.

(**) Adresse : Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaud, Paris.

c) Ne pas provoquer d'inversion ou de modification de l'action des médiateurs chimiques.

d) Ne pas perturber d'une façon trop anarchique le tracé e. e. g.

En d'autres termes, puisque l'on désire en général, au cours d'une expérimentation animale, explorer des régulations, on doit rechercher pour obtenir l'anesthésie indispensable un produit perturbant au minimum les mécanismes centraux et périphériques de ces régulations. C'est la raison qui a fait adopter la chloralose comme anesthésique standard par les physiologistes.

2. En face de ces exigences, que nous apporte la fraction thiazolique de la vitamine B₁ ?

Rappelons que la fraction thiazolique de la vitamine B₁ (Hémineurine, S. C. T. Z.) est le méthyl-4-β-hydroxy-éthyl-5-thiazol. Il possède sans aucun doute, sur le système nerveux central, une action anti-convulsivante, une action *sédative* et une action *hypnotique* qui apparaît rapidement. Mais il ne possède *aucune* action analgésique, comme LABORIT et coll. l'ont montré dès leur première utilisation humaine.

L'expérimentation pharmacologique de la drogue et les nombreux travaux (2) qui ont été faits sur l'Hémineurine ont confirmé chez l'animal que ce produit n'avait pas d'action sur le système nerveux autonome : pas d'action mimétique ou lytique à l'égard de l'acétylcholine, de l'adrénaline, de la nor-adrénaline, de la nicotine. Pas d'effet sur la fibre musculaire striée, mais diminution du tonus de la fibre musculaire lisse. Sur la respiration et sur le système cardio-vasculaire, on note classiquement chez l'animal un ralentissement discret du rythme respiratoire, une diminution moyenne de l'amplitude et une légère hypotension transitoire. Ces faits sont rarement retrouvés chez l'homme. Enfin, l'Hémineurine potentialise nettement les hypnotiques, mais non les anesthésiques généraux. Il ne possède pas de propriétés anti-histaminiques.

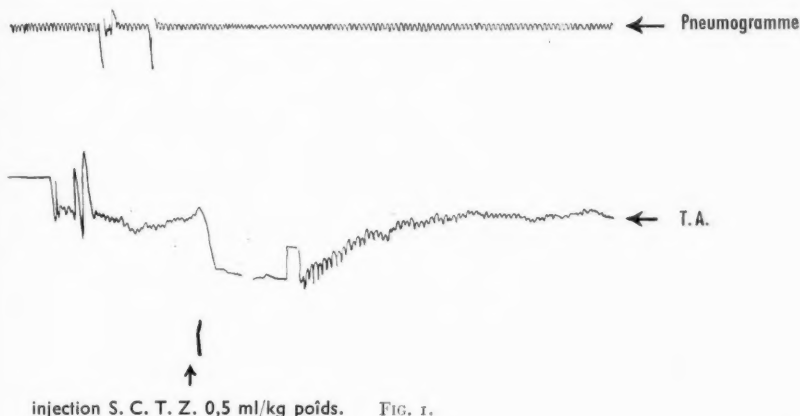
En résumé, la fraction thiazolique de la vitamine B₁ est un *sédatif* et un *hypnotique* certain, mais chez l'animal pas plus que chez l'homme n'est un analgésique. Il n'a pas d'*effet mimétique ou lytique* sur les médiateurs chimiques et aurait relativement peu d'action sur la ventilation et la circulation.

3. Rôle du S. C. T. Z. comme adjuvant narcotique.

Il semble donc *a priori* qu'en regard des exigences de l'anesthésie en pratique de laboratoire, le S. C. T. Z. apportant juste l'élément « narcose », puisse réaliser un complément précieux à une anesthésie de base ou à une anesthésie locale par exemple.

Nous avons cherché à systématiser, chez le Lapin, l'action du S. C. T. Z. comparativement à l'action des barbituriques. Ces derniers sont difficiles à doser chez le Lapin en particulier et provoquent assez souvent des syncopes brutales, même en prenant certaines précautions.

— Sur des Lapins mâles de 2,250 kg environ, préparés sous anesthésie locale seulement, une canule intra-carotidienne reliée à un manomètre pour petits animaux (type LUDWIG-PALMER) est mise en place. La T. A. est ainsi enregistrée pendant toute l'expérimentation. Une saphène superficielle postérieure est canulée de même pour pouvoir injecter à tout moment, sans difficultés, les drogues. On enregistre, en même temps, le pneumogramme, l'e. e. g. (en dérivations fronto-pariétales d. et g. et bi-occipitales) (vitesse de déroulement 15 mm par seconde) et l'e. c.g. (une seule dérivation D₁).



Voici nos résultats :

1. Avec des doses utilisées en clinique correspondant par kilogram de poids de l'animal, à 0,5 ml de soluté à deux p. 100 — injection intraveineuse stricte, relativement rapide, comme il est classiquement recommandé (une minute) — il y a une petite chute de la T. A., qui s'amortit vite, et aussi une petite dépression respiratoire peut être plus marquée dans l'amplitude que dans le rythme (voir fig. 1).

Pas de modification du cardiogramme.

L'électro-encéphalogramme, par rapport à l'e. e. g. d'un Lapin non anesthésié, montre une certaine hyperactivité du tracé, avec de grandes ondes polymorphes irrégulières (fig. 2).

Cliniquement, la sédation n'est pas suffisante. Le moindre attouchement sur une région non anesthésiée localement déclenche des mouvements brutaux du Lapin, qui cherche à s'échapper.

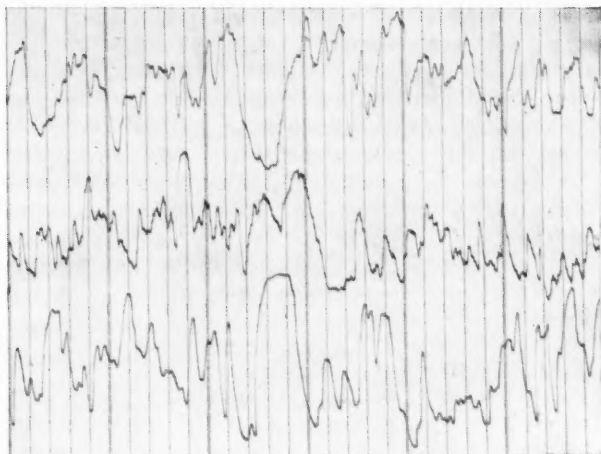


FIG. 2.

E. e. g. Lapin témoin, non anesthésié.

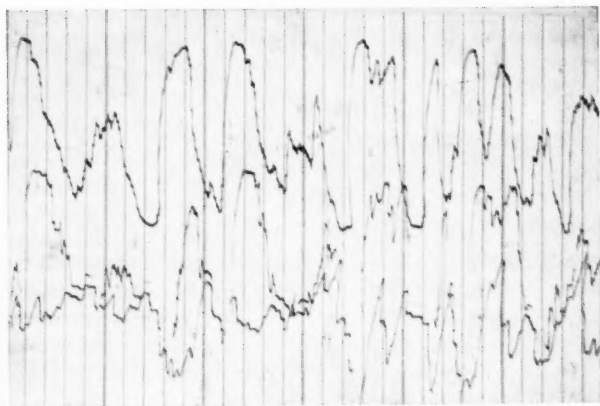


FIG. 2.

Heminevrine. Grandes ondes irrégulières, un peu hypervoltées.

2. Avec des doses très fortes : cinq ml/kg de la solution à deux p. 100 (soit dix fois plus que la dose clinique) — vitesse d'injection : deux minutes environ — on a une chute brutale de la T. A., qui remonte cependant assez rapidement (voir

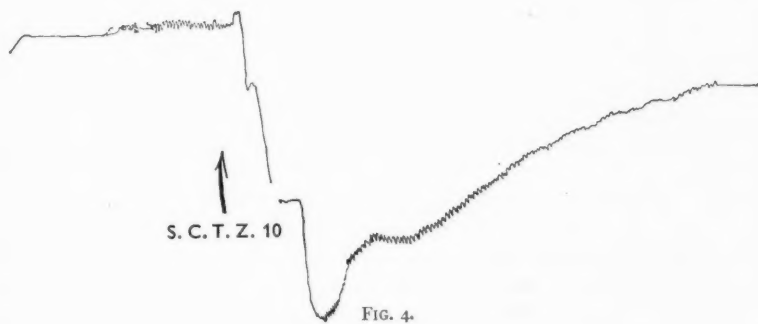
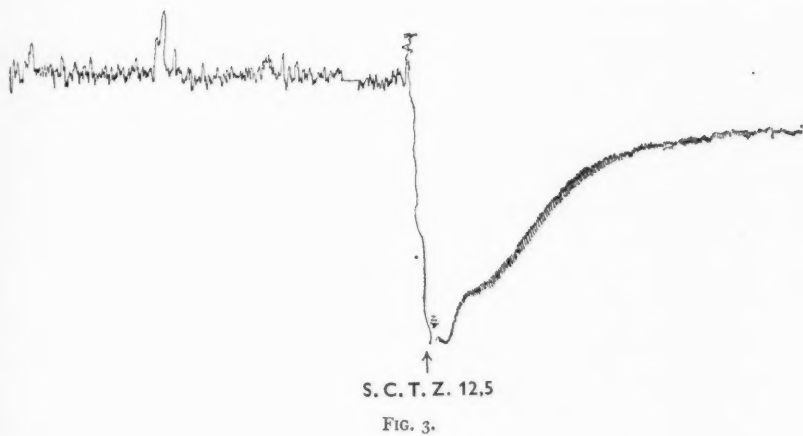


fig. 3). Il y a aussi dépression respiratoire importante, avec diminution aussi bien de l'amplitude que de la fréquence (voir fig. 4). Cette dépression respiratoire peut aller jusqu'à l'apnée. L'e. e. g. (fig. 5) montre un certain ralentissement de la fréquence. Il y a encore de grandes ondes, mais cependant moins hypervoltées. La narcose est cliniquement totale, et on peut faire subir au Lapin de nombreuses manipulations sans réaction de sa part. Mais cette narcose ne dure pas très longtemps, et il faut réinjecter du S. C. T. Z. si l'on veut maintenir la narcose pendant une expérimentation de durée moyenne.

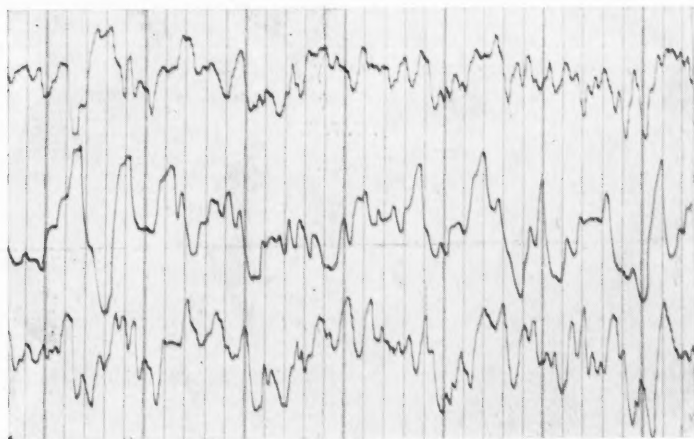


FIG. 5.

E. E. G. d'un lapin sous narcose avec 5 ml/kg de la sol. à 2 %. Il existe encore de grandes ondes, mais nettement moins hypervoltées, et on note un certain ralentissement de la fréquence.

3. Avec des doses moins fortes (< cinq ml/kg de poids de la solution à deux p. 100) on observe les mêmes résultats. Chez un animal nous avons noté, même avec ces doses moyennes, une dépression respiratoire allant jusqu'à l'apnée qui resta définitive malgré la ventilation contrôlée (fig. 6). La chute de la T. A. est, là encore, importante.

En résumé : Même avec des doses cliniquement normales : chute de la T. A. chez le Lapin, avec dépression respiratoire. Ces doses n'étant manifestement pas suffisantes pour entretenir une narcose permettant l'expérimentation, le danger de dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'apnée devient alors menaçant. Nous l'avons d'ailleurs observée.

En ce qui concerne l'e. e. g. : aux petites doses, tendance aux grandes ondes polymorphes sans diminution de la fréquence, aux doses plus fortes, disparition relative de ces grandes ondes avec ralentissement de la fréquence.

Nous avons observé des résultats du même ordre chez le Chien accompagnant une phase d'excitation au début de l'injection.

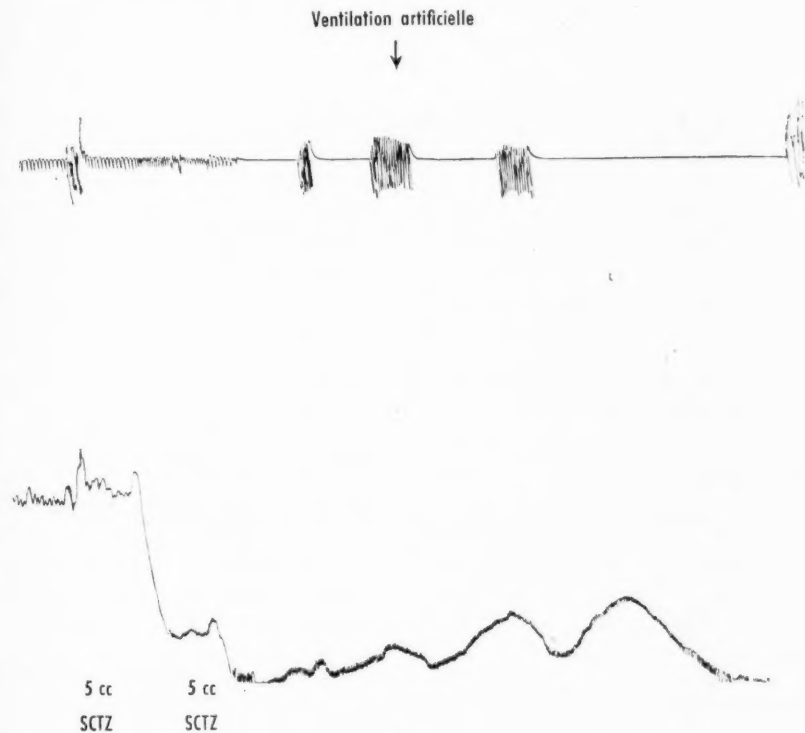
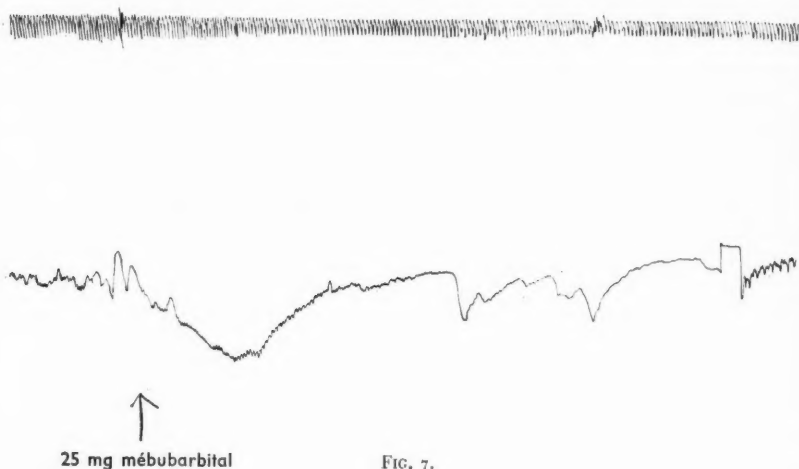


FIG. 6.

4. Par comparaison, nous avons fait une étude de la T. A. et de la ventilation lors d'une anesthésie générale chez le Lapin avec du mebubarbital à la dose de 25 milligrammes pour un Lapin de 2,500 kg (fig. 7).

Il s'agit là d'une dose cliniquement courante, permettant d'obtenir une bonne narcose anesthésique chez l'animal. On note une chute relative de la tension

artérielle accompagnée d'une dépression respiratoire, bien connue avec les barbituriques. Mais ici, la qualité de la narcose est grande, et avec une dose seule les possibilités de manipulation expérimentale de l'animal sont étendues.



Discussion.

On voit par ces résultats que les propriétés du S. C. T. Z. chez l'animal, et particulièrement chez le Lapin, sont différentes de celles rencontrées chez l'homme.

Est-ce simplement du fait de la différence de structure organique, l'homme ayant un cortex vraisemblablement plus développé que le Lapin ? On sait en effet que LABORIT et coll. ont mis en évidence chez l'homme l'action essentiellement corticale de la drogue.

Cette hypothèse répond sans doute en partie aux faits observés. En effet, l'activation de l'e. e. g. que nous avons décrite laisse penser que l'autorégulation entre cortex et rétillée est vraisemblablement déprimée.

Elle ne suffit pas à expliquer les différences profondes entre les résultats chez l'homme et chez l'animal. Il semble qu'à l'origine de ces différences il faille surtout invoquer le fait que chez l'homme la drogue est rarement utilisée seule sans prémédication, alors que dans les expérimentations précédentes l'action de la drogue est absolument pure.

De ce fait, des doses beaucoup plus importantes sont nécessaires pour obtenir une anesthésie qui n'est jamais demandée à la drogue seule chez l'homme. Ces

doses massives sont sans nul doute une action biochimique autant que fonctionnelle beaucoup plus étendue sur les structures centrales et le S. C. T. Z. dans ce cas agit comme le ferait un anesthésique puissant sur le plan des fonctions circulatoires et ventilatoires pouvant provoquer collapsus et apnée.

Conclusions.

L'intérêt de l'Hémineurine, certain en anesthésiologie humaine où elle apporte un complément hypnotique aux drogues à action sous-corticale, est moindre en anesthésiologie expérimentale chez l'animal. Les buts recherchés ne sont plus les mêmes et les synergies médicamenteuses ne sont généralement pas utilisées de façon courante. En chirurgie humaine, l'anesthésie cherche à être protectrice, en anesthésiologie animale elle cherche à ne pas l'être, mais seulement à assurer le calme de l'animal.

Ce calme ne peut être obtenu, avec l'Hémineurine, qu'à des doses qui en suppriment ses principales qualités et en accentuent ses défauts.

Cependant, dans certains cas précis la combinaison à l'anesthésie locale peut rendre des services.

Son intérêt réapparaît dans l'obtention expérimentale d'une hibernation artificielle.

(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine Nationale,
Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris, Directeur : H. LABORIT.)

BIBLIOGRAPHIE

1. LABORIT (H.), COIRAULT (R.), DAMASIO (R.), GAUJARD (R.), LABORIT (G.) et FABRIZY (P.). — *Anesth. et Analg.*, 1957, 14, n° 2, 385-411.
2. CHARONNAT (R.), LECHAT (P.) et CHARETON (J.). — *Ann. Pharm. franç.*, 1953, II, 17, 26, et 729.

DISCUSSION

M. Jaquenoud. — Je crains de dire un truisme : est-ce qu'il ne serait pas plus simple, comme le font la plupart des neurologues, d'endormir légèrement votre lapin pour obtenir les conditions que vous définissez, et puis de le mettre en respiration artificielle en lui faisant de fortes doses de curarisants comme la succinylcholine, tout en le laissant reprendre conscience.

Second point qui m'effraie beaucoup : d'après les quelques renseignements sur l'Hémineurine, on nous a fait la présentation, puis la publicité de ce corps en disant : « il a une assez bonne action corticale et pratiquement aucune action sur le système cardiovasculaire et respiratoire. » Votre observation montre le contraire, puisque

vous arrivez à avoir une dépression circulatoire qui est aux portes de la mort malgré une image électro-encéphalographique de sommeil assez modéré, surtout si vous tenez compte qu'en dehors de toute action directe sur le cortex ou les structures sous-jacentes, votre lapin, par le seul fait de l'hypotension, devrait déjà avoir des manifestations cérébrales de ce niveau.

M. Campan. — Quel plus bel exemple des divergences expérimentales entre l'animal et l'homme en matière de pharmacologie ? Heureusement vous nous présentez un produit plus dangereux pour l'animal que pour l'homme.

M. Laborit. — J'avais prévenu NIAUSSAT quand il m'a parlé de présenter cette communication, de la mauvaise interprétation qui risquait d'en être faite. Il est manifeste qu'il ne se passe pas du tout la même chose chez le lapin et chez l'homme. Mais si JAQUENOUD a fait quelquefois des anesthésies chez le lapin, il sait que c'est une bête extrêmement difficile à endormir. Quand on fait des injections de Pentothal, le nombre de lapins tués est inimaginable. Il font des chutes de tension brutales car celles-ci ne sont pas particulières à l'Hémineurine chez le lapin. NIAUSSAT a voulu dire que l'Hémineurine chez le lapin, malgré ce qu'on pouvait en attendre, étant donné que le physiologiste veut, le moins possible, perturber la physiologie normale, ne pouvait permettre d'opérer confortablement sans neuroplégie concomitante.

M. Jaquenoud. — Que pensez-vous de la chloralose ?

M. Niauxsat. — Je crois qu'en ce qui concerne l'anesthésie chez le lapin et chez le chien, il n'y a rien de tel que l'éthyl-urétane.

M. Scebat. — Je ne suis pas d'accord; j'ai endormi près de 500 chiens d'une part, et d'autre part le nombre de lapins que j'ai endormis est considérable avec la chloralose ; tout au moins en physiologie respiratoire et circulatoire, vous n'obtenez jamais le silence vous permettant de mesurer un débit cardiaque ou une pression dans de bonnes conditions.

M. Huguenard. — Je veux intervenir dans le même sens que M. SCEBAT. J'ai dit à cette même Société quelles difficultés j'avais eues pour faire une expérimentation un peu fine sur des mouvements ioniques transmembranaires et leurs rapports avec la curarisation, — difficultés tenant notamment au choix de l'anesthésie, — et j'ai dit que j'avais dû renoncer à la chloralose pour des expérimentations durables, parce qu'elles ne respectent pas la stabilité biologique de l'animal sur une journée entière. J'ai dû renoncer au mébubarbital seul qui freine trop les

échanges et amène l'animal en hypothermie ; et finalement, après avoir renoncé également au Viadril seul, je suis arrivé à une association narcose de base par injection de Viadril, complétée à la demande par de petites doses de mébubarbital ; je n'ai qu'une faible expérience de l'Hémineurine chez l'animal. Elle a un autre inconvénient, moins sensible chez l'homme, dans les conditions cliniques, c'est l'effet irritant veineux auquel NIAUSSAT avait fait allusion tout à l'heure. Les chiens, quand ils ont eu une perfusion, d'Hémineurine, dans la veine sous-cutanée antérieure, ont des pattes œdématisées et ne sont plus utilisables.

M. Laborit. — Je pense que NIAUSSAT en répondant au sujet de la chloralose, a cru qu'il y avait des physiologistes dans la salle. Les physiologistes en sont encore à l'âge de pierre de l'anesthésie. Dans tous les tiroirs de notre laboratoire vous ne trouverez pas un g de chloralose.

M. Niauxsat. — M. LABORIT a tout à fait raison, il n'existe pas un gramme de chloralose dans notre laboratoire ; mais pour les expérimentations courtes et de physiologie tout à fait classiques qui consistent à enregistrer une tension artérielle sur une demi-heure, c'est très commode. Effectivement, dès qu'on a une expérimentation qui dure plus de deux heures, ce n'est pas utilisable.

Je ne suis pas tout à fait de l'avis de M. SCEBAT en ce qui concerne l'urétane chez le lapin ; cela ne marche pas mal pour nous, par voie intra-péritonéale, un gramme par kilo.

NOTE TECHNIQUE

UNE MÉTHODE D'ACCOUCHEMENT ANALGÉSIQUE ACCÉLÉRÉ (*)

PAR

G. DELARUE, A. HERVÉ, X. SUQUET et B. CONSTANTIN ()**

(Armée d'Outre-Mer-Tananarive)

Il était entendu, depuis l'incident de la pomme, que la femme devait accoucher dans la douleur. Si dans l'ensemble, la consigne a été bien respectée, il n'en reste pas moins vrai que les peines de l'accouchement sont inégalement réparties entre les parturientes ; car si de rares privilégiées accouchent sans douleur, le plus grand nombre, en fait, continue à se ressentir de la vieille malédiction.

L'accouchement analgésique accéléré est une tentative humaine fort ancienne. Notre pharmacopée moderne, loin d'apporter la solution, nous en propose au contraire une multitude dont il est difficile, en définitive, de choisir la meilleure.

Par contre, certaines associations semblent intéressantes, et c'est dans cette voie que nous nous sommes dirigés ; et notre but est d'apporter celle qui nous a paru satisfaisante.

Voici cent ans, SIMPSON, sans doute plus sensible aux prestiges de la monarchie qu'à ceux d'une expérimentation poussée, se piqua de soulager sa souveraine en proie aux douleurs de l'accouchement. Ce fameux « chloroforme à la reine » permit le lancement du Prince de GALLES, qui lui-même lança bien d'autres modes. Toujours est-il que ce fut l'entrée officielle du problème de l'analgésie obstétricale.

Quelques temps après, le xx^e siècle va s'ouvrir sous le signe de la rébellion contre le fameux anathème de l'accouchement dans la douleur. Les efforts se multiplient dans toutes les directions :

— Analgésie aux gaz anesthésiques : LE LORIER, REGNAULT, DELALANDE, GELFAX et BELLE, et tant d'autres...

— Analgésie par médicaments parentéraux : Paul DUBOIS et la morphine, LUND et HARRIS avec l'héroïne, LACOMME et la péthidine. Puis les barbiturates, les neuroplégiques, les curarisants, les ganglioplégiques...

(*) Travail reçu le 15 novembre 1959.

(**) B. CONSTANTIN (rapporteur), 4, Boulevard Marin, Marseille, 8 e .

— Analgésie de conduction, locale, régionale ou raché... Le *Pudendal Block* des anglo-saxons, le *Saddle Block* de KREIS, tandis qu'aux U. S. A. l'école de Baltimore reste fidèle à l'analgésie caudale continue de Cathelin, depuis 1902.

— Analgésie électrique de BENOIT.

— Les méthodes psycho-prophylactiques, READ aux U. S. A., NICOLAIEFF, BYKOW et VELVOSKI en U. R. S. S. sans oublier l'hypnotisme de CHARCOT repris par CRASILNECK aux U. S. A.

Cette liste n'a pas la prétention de vouloir être une énumération complète. Nous voulons par là montrer qu'en matière d'analgésie obstétricale, de nombreux auteurs se sont penchés sur le problème, qui donc est difficile à résoudre.

Certains auteurs se sont penchés vers des techniques d'associations ; et les voies ouvertes par DELALANDE avec l'accouchement dirigé (Chlorokéline + Post-Hypophyse) et suivies par LEVY-SOLAL, MORIN et REMINGER avec l'association ocyto-nargénol, leur 206 R. M. nous ont conduit à penser puis à mettre en pratique une association de même type, utilisant quelques-uns des produits nouveaux de la pharmacopée.

Physio-pathologie.

— Les phénomènes d'expulsion sont conditionnés par la souplesse du col et par la tonicité des contractions utérines. L'association donc d'un antispasmodique à un ocytocique paraît donc justifiée, à condition que ni l'un ni l'autre ne soit un inconvénient pour la mère ou l'enfant.

— La perception douloureuse pour sa part, résultant de la contraction utérine est liée à un seuil de perception ; par ailleurs, son seuil d'apparition est fonction de la capacité mentale de l'individu. D'où il paraît logique, en prescrivant un analgésique central puissant d'y adjoindre un hypnotique, compte tenu toujours de l'absence d'effets secondaires néfastes sur l'orbite fœto-maternel.

Jusqu'à présent, les nombreuses associations pronées pouvaient prêter le flanc à la critique, chacune comportant en effet un certain pourcentage d'effets secondaires néfastes. Ou bien, sur un schéma vraiment satisfaisant sur ce point, la mise en application se trouvait limitée du fait de compétence, de moyens ou de personnel.

Aussi, nous sommes nous orienté vers un schéma simple, d'application aisée, efficace et ne présentant pas, nous semble-t-il tout au moins, d'inconvénients fœto-maternels.

Pharmacologie.

Cette association comporte quatre drogues qui sont :

- L'antispasmodique : Le N butyl hyoscine (Buscopan).
- L'ocytocique : Le sulfate de spartéine.
- Un analgésique puissant : le pyrrolamidol.
- L'hypnotique passager : L'allyl-malonylurée : Immenoctal.

Aucun de ces produits n'est original et leur association partielle a déjà été prônée. Mais, tout au moins à notre connaissance, aucune publication ne fait état de celle que nous avons réalisée.

— *Le BUSCOPAN.*

C'est un spasmodique d'action comparable à celle de l'atropine, mais n'en possédant pas les effets secondaires gênants. En obstétrique, le BUSCOPAN est fort utilisé ; il agit électivement sur la dilatation du col, sans modifier les contractions du corps. A ce titre, il se révèle la pièce maîtresse de l'association proposée dans le diagnostic des dystocies fonctionnelles. Par ailleurs, d'après PEETERS, il permettrait une posologie moindre de l'analgésique, ce qui se conçoit.

— *La SPARTEINE.*

Indépendamment de ses effets neuro-végétatifs favorables en Obstétrique, la SPARTEINE est un ocytocique à la fois doux et puissant. Proposé par KLEINE en 1939, adopté par LEVY SOLAL, MORIN et REIMINGER, la spartéine est remarquable par sa constance. Elle favorise aussi bien la réapparition de contractions arrêtées, qu'elle accélère et tonifie les contractions espacées. Elle améliore une dystocie fonctionnelle ; enfin elle est utilisable sans arrière pensée chez la primipare.

C'est un produit doux, maniable, dont l'action graduée et progressive n'expose pas à la toxicité. F. MERCIER reconnaît 1,50 g comme dose de tétanisation, alors que 0,15 à 0,20 g reste une posologie très honnête. Tous éléments bien connus des obstétriciens.

— *L'IMMENOCTAL.*

Il paraît inutile d'insister sur cet hypnotique fort connu des médecins et des anesthésiologistes. Il est réputé pour son action rapide, passagère, atoxique aux doses courantes. Son absence d'effets sur le fœtus en a fait une drogue fort utilisée lors des accouchements chez les pusillanimes et les pithiatiques.

— *Le PYRROLAMIDOL.*

Le plus connu et le plus puissant des analgésiques centraux depuis quelques années, son utilisation en Obstétrique a été l'un des premiers champs d'investigations ; il ne semble pas cependant qu'on ait retiré de sa puissance toutes ses possibilités, étant donné l'action dépressive respiratoire maternelle dont il a été accusé.

Aux doses et à la posologie que nous avons utilisées, non seulement il n'a jamais été question de vertiges, nausées classiques, mais encore, nous n'avons pas rencontré, ne serait-ce que la bradypnée.

Il a été signalé une certaine somnolence avec assoupissement dans l'intervalle des contractions, sans que ces dernières ne soient en rien modifiées. Cette action n'est pas pour être une gêne, au contraire, puisque par ailleurs nous la favorisons.

Technique utilisée.

Si nous nous référons aux desiderata formulés plus haut, c'est-à-dire simplicité d'emploi, innocuité et efficacité, nous adoptons la technique suivante :

— La malade reçoit : A cinq francs chez la primipare, à deux francs chez la multipare,

- | | |
|--|---------------------|
| — Une ampoule de BUSCOPAN (soit 0,02 g), | } Intra-musculaire. |
| — Une ampoule de sulfate de SPARTEINE (soit 0,10 g) | |
| — Deux comprimés d'IMMENOCTAL (soit 0,20 g) | } Per os. |
| — Deux comprimés de PALFIUM (soit dix milligrammes). | |

La durée d'action est de trois à quatre heures, ce qui est généralement suffisant pour mener à son terme l'accouchement.

Le BUSCOPAN ou la SPARTEINE peuvent être employés à la demande avant ce délai mais leur nécessité paraît exceptionnelle. Il nous a paru cependant qu'une nouvelle dose de SPARTEINE (soit 0,10 g) faite systématiquement à dilatation complète favorisait l'expulsion et la délivrance dans d'excellentes conditions.

Résultats.

Sur 300 accouchements eutociques dirigés suivant ce schéma à la Maternité de juillet à décembre 1958, nous n'avons pas relevé un seul incident fâcheux pour la mère ou l'enfant. Il n'y a pas eu d'enfant étonné, il n'y a eu aucune dépression respiratoire.

Par contre, à l'extrême, nous avons eu des femmes accouchant en dormant, telle cette primipare qui reçoit sa médication, et faute de place en salle de travail est remise dans son lit ; une heure ne s'est pas écoulée que la sage-femme est appelée de toute urgence, l'entrante vient d'accoucher en dormant, se faisant une déchirure heureusement incomplète du périnée...

Cet incident est le seul que nous ayons constaté.

Le plus souvent, nous avons constaté une efficacité accrue des contractions avec accélérations du travail, réduisant sa durée de plus de la moitié : Ainsi chez la multipare, la durée moyenne de la dilatation de deux francs à complète en occipito-antérieur eutocique est réduite à 1 h 30 dans une série de dix cas traités, par comparaison de 3 h 10 dans une série de dix cas témoins.

A cette accélération qui réduit déjà le temps douloureux, s'ajoute une analgésie satisfaisante. Certaines multipares chevronnées comparent subjectivement les douleurs de l'expulsion aux douleurs d'engagement de leurs expériences antérieures. D'ailleurs, sans être complètement abolies, ces douleurs n'interviennent que par bouffées fugaces chez une femme calme, souvent somnolente, perdant la notion de la durée de son travail. Il est à noter une amnésie euphorique marquée.

Nous avons eu la bonne fortune de rencontrer parmi nos accouchées, une femme

très évoluée, ayant suivi pour son précédent accouchement la méthode psychoprophylactique dans un service spécialisé métropolitain. La comparaison qu'elle avait spontanément établie, était tout en faveur de cette méthode.

Dans le pourcentage des résultats, il faut noter 12 p. 100 d'échecs représentant un lot disparate : certains dus à des causes locales, dystocies mineures des parties molles telles que cols cicatriciels, scléreux et douloureux. L'échec doit faire soupçonner ce genre de dystocie.

Les autres insuccès tiennent à une anxiété constitutionnelle dont bien souvent il faut retrouver l'origine dans des névroses d'origine exotoxique.

En somme, sur 300 accouchées, on relève 261 bons résultats, soit 87 p. 100 ; alors que l'on doit déplorer 12 p. 100 d'échecs dont nous venons de donner les raisons. Cette statistique est donc superposable aux autres techniques. Cependant cette méthode nous a paru supérieure, par sa facilité de mise en application.

Conclusions.

Tel est l'état actuel de notre expérience.

De nouveaux produits naissent chaque jour et certains prendront sans doute un jour la relève, tendant à améliorer le pourcentage des échecs, si tant est qu'en matière d'analgésie on puisse obtenir un cent pour cent total...

L'association que nous préconisons nous paraît cependant un pas en avant ; la modicité des doses employées, l'association de propriétés complémentaires, la neutralisation d'effets secondaires, constitue une synergie médicamenteuse efficace, atoxique, sans dangers et de mise en œuvre facile. Sans doute, l'adjonction d'un tranquillisant, le dégagement assisté au vacuum extractor (dont nous n'avons pas l'expérience) sont dans la même lignée thérapeutique.

Et pour reprendre les termes du D^r REGNAULT qui se décorait du titre d'accoucheur de la Marine, il n'est certes pas question de « rendre le lancement aussi agréable que la mise en chantier »... mais oubliant la rupture diplomatique du jardin d'EDEN, de modestement suivre les traces du Seigneur qui accorda à ADAM une miséricordieuse anesthésie de base pour pratiquer sur lui la première intervention obstétricale.

Travail du Service de la Maternité Hôpital Girard et Robic (D^r HERVÉ).

BIBLIOGRAPHIE

1. PEETERS (F.). — *Presse médicale*, n° 1, 44, 1, 58, p. 8.
2. SCHEERER. — *Mediz. Monatschrift* 9, 3, mars 1955, 168.
3. GRASSET. — *L'Hôpital*, mars 1955, 43, 293.
4. DU CAILLAR. — *Anesth. Analg. Réanim.* T 16, n° 1, Janvier 1959.
5. GIRAUD. — *Enc. med. chir.* Mars 1954, fasc. 5017, F50.

6. RIVIÈRE et CHASTRUSSE. — *Presse médicale* n° 61, 19, Déc. 53, 1675.
7. TREVOUX. — *Anesth. Analg.* T 10, n° 2, juin 1953.
8. LÉVY-SOLAL, MORIN et REMINGER. — *Anesth. Analg.* T XII, n° 2, 61, 1955.
9. MERCIER (F.). — *La Sparteïne en thérapeutique*, Masson, 1958.

Résumé.

Les auteurs, après un rapide rappel des techniques d'analgésie obstétricale classique, examinent les desiderata auxquels doivent satisfaire une méthode nouvelle pour être efficace et non offensive. C'est pourquoi ils se dirigent vers les associations ocyto-analgésiques.

Ils rapportent leur expérience de 300 cas où ils ont essayé de couvrir les grands phénomènes dynamiques du travail et leur retentissement douloureux par un synergisme médicamenteux :

- Un antispasmodique : Le Buscopan.
- Un ocytocique : le Sulfate de Sparteïne.
- Un analgésique : le Pyrrolamidol.
- Un hypnotique barbiturique : l'Immenoctal.

L'administration est faite à 5 f. chez la primipare, à 2 f. chez la multipare. Il n'a été noté aucun effet secondaire. Les résultats sont favorables dans 88 % des cas.

FAIT CLINIQUE

OCCLUSION INTESTINALE PAR BRIDES D'UN KYSTE D'OVAIRE TORDU CHOC NEURO-TOXIQUE POST-OPÉATOIRE TRAITEMENT PAR HIBERNATION ARTIFICIELLE ET GUÉRISON (*)

PAR

J. CHARLES et J. NASRALLAH ()**

(Damas-Syrie)

Cette observation a pour but de montrer à quel point l'hibernation artificielle est efficace. Elle trouve son indication dans le cadre des agressions sévères comme l'ont montré LABORIT et HUGUENARD.

Dans un cas désespéré d'hyperthermie avec choc neuro-toxique post-opératoire, l'hibernation artificielle a paru le seul traitement susceptible d'agir.

Observation.

M^{me} Claire A..., 40 ans, a été opérée le 11 janvier 1958 d'une occlusion intestinale. Elle avait alors une tension artérielle à 9/6 cm Hg., et un pouls rapide et petit à 130/m., une température à 39°.

Comme anesthésie : Aucune prémédication.

Nesdonal à 2,50 p. 100, 0,500

Flaxédil 80 mg.

Intubation

(*) Fait clinique reçu le 18 juil. 1959.

(**) Adresse : Hôpital Français, Saint-Louis, Damas.

Comme complément N₂O — O₂ à 50 p. 100.

L'opération s'est déroulée sans incident, on voyait quatre brides émanant d'un kyste d'ovaire tordu et reliant les anses intestinales. Résection des brides et du kyste tordu. L'opération a duré 45 mn. Le réveil était rapide. Tension artérielle stable à 10/7. Le pouls était rapide toujours à 130. Température 39°5. Comme réanimation = solutés glucosés, salés et bicarbonatés.

Le lendemain, le 12 janvier 1958 à 8 heures du matin, très bon état, un pouls bien frappé, T. A. à 10/7. La malade complètement consciente, elle demande à boire et à manger.

Le soir à 18 heures changement brusque de l'état général. Pouls filiforme qu'on n'arrive pas à compter, tension artérielle à peine perçue, petites oscillations à sept centimètres Hg. Température 39°5. La malade est très agitée et inconsciente.

On institue alors comme traitement d'urgence après dénudation : Subtosan 500 cm³ (pas de sang).

Plasma en flacon.

Wyamine I. V. (sulfate de Mephentermine) une ampoule toutes les heures (absence de noradrénaline) et enfin cortine (20 mg).

La réanimation a duré jusqu'à deux heures du matin sans aucun progrès. L'état général s'est aggravé davantage. La malade est en état pré-agonique.

Le 13 janvier 1958, le matin à huit heures même tableau que la veille : pas de pouls pas de tension, température 41°, malade agonisante.

On décide alors l'hibernation artificielle. Comme les veines étaient inaccessibles on a injecté le cocktail lytique par voie intramusculaire de la façon suivante : la seringue contenait une ampoule de Dolosal (0,100), une ampoule de Phénergan (0,050) et une ampoule de Largactil (0,025), on injectait le quart du contenu toutes les six heures. Une heure après l'injection on deshabille la malade et on pose des vessies de glace : une sur la tête deux sur la poitrine, une sur le ventre et deux sur les cuisses. La malade était toujours cyanosée, on donne de l'oxygène.

Deux heures après l'injection du cocktail, à dix heures, chute notable de la température à 36°5.

Le tableau se présentait ainsi : *Le 13 janvier 1958, jour un de l'hibernation*, à dix heures : Pas de pouls, pas de tension, température à 36°5.

Plaques de cyanoses disséminées aux extrémités malgré l'oxygène.

Urines par sondage : 25 cm³/24 H.

Le 14 janvier 1958, jour deux de l'hibernation.

Pas de pouls, pas de tension, température oscillante entre 35°5 et 36°5.

Urines par sondage 125 cm³/24 heures.

Le 15 janvier 1958, jour trois de l'hibernation.

Pas de pouls, pas de tension, température 36° — 36°5.

Disparition de la cyanose avec amélioration de l'état général. Vers 18 heures on dénude une veine et on perfuse 300 g de sang.

Vers 21 heures retour du pouls. Tension à 9,5/6.

Amélioration nette de l'état général.

Sondage des urines : 700 cm³.

On profite de la dénudation de la veine pour faire passer le cocktail en perfusion.

Le 16 janvier 1958 jour quatre de l'hibernation.

État général satisfaisant, pouls à 110, température à 37° tension 10/7. Urines par sondage 1 200 cm³/24 h. On enlève alors les vessies de glace et on continue par voie i. m. aux mêmes doses, mais plus espacées (toutes les 12 h).

Le 17 janvier 1958 : On ne donne plus rien que des solutés isotoniques et des vitamines. Alimentation par voie orale (lait, jus de fruit) la malade absorbe avec appétit.

Très bon état général : pouls à 100 bien frappé. Tension artérielle à 10/7. Température 37,5. Elle urine toute seule 1 500 cm³/24 H.

La malade quitte l'Hôpital le 1^{er} janvier 1958. La température n'a jamais dépassé 38°.

Au cours de l'hibernation, l'alimentation par voie parentérale comportait surtout des solutés isotoniques et des vitamines ainsi que des antibiotiques.

En résumé.

Il s'agit d'un cas d'Hibernation Artificielle entretenue pendant trois jours pour une hyperthermie consécutive à un choc neurotoxique.

Certes il y a beaucoup de lacunes dans cette observation, mais elle sert surtout à nous montrer deux points importants : c'est l'inocuité relative de la méthode d'une part, et son efficacité de l'autre car il s'agit dans le cas de notre malade beaucoup plus d'une résurrection que d'une guérison, la malade étant restée trois jours sans pouls et sans tension.

ANALYSES

Sur l'emploi de l'anesthésie péridurale chez les malades ambulants,

par W. Thorban et Schonbach. — « *Der Anaesthetist* » octobre 1958, pp. 304-306.

Les auteurs apportent dans cet article leur essai paradoxal d'application de l'anesthésie extradurale à des malades ambulants (de polyclinique urologique) grâce à l'utilisation d'anesthésiques locaux récents à action brève comme « l'Hostacaine » et la « Scandicaïne ».

Aucune précision n'est malheureusement donnée, ni sur le type d'intervention, ni sur leur nombre, ni sur la durée d'action, ni sur les résultats qui sont seulement qualifiés de « nombreux, satisfaisants et sans incidents majeurs ».

Une étude précise des réactions circulatoires des patients est faite en les soumettant à diverses mesures : pouls, tension artérielle et mesure du « volume minute ».

En résumé, *chez les jeunes* : la chute tensionnelle est moindre en utilisant l'Hostacaine et la Scandicaïne que lors de l'emploi de la Tétracaine. Pour les trois produits, les mesures font ressortir de façon comparable et dans des limites « physiologiques », le ralentissement du rythme cardiaque et une augmentation du débit ventriculaire minute (volume minute).

Chez les sujets ayant dépassé 50 ans, sont signalés au contraire des incidents avec chute tensionnelle marquée, diminution du volume-minute, bradycardie et somnolence (par anoxie centrale ?). Le traitement indiqué comme efficace est la surélévation des membres inférieurs ou l'injection de vaso-constricteurs dans les fémorales (!).

La récupération chez le sujet âgé ou hypertendu est plus lente, et les auteurs pensent que l'on ne doit utiliser cette technique qu'avec circonspection dans cette catégorie de malades.

En conclusion, malgré le peu de renseignements cliniques qui nous sont donnés dans cet article, si l'intention de recherche de procédés anesthésiques nouveaux pour le patient ambulant paraît louable, il ne semble pas à la suite des essais de THORBAN et SCHONBACH que, malgré l'emploi de produits à hydrolyse particulièrement rapide, l'anesthésie péridurale soit à recommander chez de tels patients.

J. CHOPIN.

L'anesthésie stéroïdienne dans la césarienne,

par **A. Soria Ramirez et G. Rodriguez Lopez.** — *Rev. Esp. Anest.*,
6, 4, 458, juil. 59.

Choisie pour sa toxicité minime vis-à-vis de la mère et de l'enfant, la 21-hydroxy-pregnane-3,20-dione (ici Presuren) a été utilisée dans dix césariennes.

Après prémédication intraveineuse à l'atropine, un g à 1,50 g du produit, dilué à cinq p. 100 et tiédi à 45°, sont injectés rapidement (dix secondes !) et représentent toute l'anesthésie. Celle-ci dure une heure environ, comme l'intervention. Les auteurs n'ont pas observé (sur dix cas) de chute tensionnelle ni de séquelles veineuses. Ils désirent essayer cette méthode en cas de cardiopathie décompensée. Peut-être l'administration du produit devra-t-elle être dans ce cas plus nuancée. Bibliographie

M. R. GILLES.

Premiers essais d'utilisation pré-, per-, et post-opératoire du bitartrate de D 2:2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine ou R-875, nouvel analgésique de synthèse,

par **P. Nanni Costa.** — *Minerva Anest.*, 1958.

La potentialisation du penthiobarbital et du protoxyde d'azote, et surtout la tolérance exceptionnelle de la sonde endotrachéale sous anesthésie légère, ont été notées de façon constante par l'auteur, que le pyrrolamidol soit administré par voie IM seule à titre de prémédication (cinq mg), ou par voie IV complémentaire immédiatement avant (un-deux mg) et pendant l'intervention (un-trois mg).

Peu de dépression respiratoire, pas d'effets cardio-vasculaires avec ce mode d'utilisation. Réveil rapide et bonne analgésie post-opératoire. Pas de vomissements.

Cependant, chez des malades ayant reçu en post-opératoire du pyrrolamidol pendant plusieurs jours, l'auteur signale une réduction de la diurèse analogue à celle que peut provoquer la morphine. Bibliographie.

M. R. GILLES.

Un cas de décès par absorption de Palfium (R-875),

par **L. Roche et M. Bethenod.** — *Lyon Médical*, 16 nov. 58, n° 46,
p. 785.

Quarante-cinq milligrammes de pyrrolamidol, pris par voie buccale en une heure en vue de calmer une crise de colique hépatique, ont entraîné la mort dans un délai de cinq heures et dans un tableau de coma profond.

La vérification anatomique a montré essentiellement un aspect congestif œdémateux important au niveau des poumons et de la plèvre, du foie, du rein, du myocarde, de la rate, de l'encéphale (une hypoventilation aiguë paraît être la cause directe de la mort).

Les auteurs mettent en cause la responsabilité de la presse non médicale qui, bien avant que le produit ait été sérieusement expérimenté et ait reçu le visa d'autorisation (28 décembre 57), en avait vanté dangereusement auprès du public l'efficacité et l'inocuité.

M. R. GILLES.

D-tubocurarine et succinylcholine. Une expérience clinique,

par **W. Dam et N. Guldmann.** — (*Copenhague*) *Cahiers d'Anesthésiologie*, VI, 7, pp. 589-603, 1959.

Dans un service de chirurgie générale, l'utilisation alternative systématique pendant quatre ans (un jour l'un, un jour l'autre) de ces deux myorésolutifs n'a permis de mettre en évidence qu'une seule différence significative : la fréquence plus grande des dépressions ventilatoires prolongées dans le cas d'emploi de la succinylcholine en perfusion (2,3 p. 100 contre 1,4 p. 100 avec la *d*-tubocurarine). Il s'agissait le plus souvent de malades en état de déséquilibre électrolytique grave, et en particulier déficitaires en potassium. Essai prudent de la néostigmine si la *d*-tubo-curarine était en cause, administration éventuelle de chlorure de potassium en perfusion, et dans tous les cas assistance ventilatoire, ont raison de ces décurarisations retardées. Bibliographie.

M. R. GILLES.

Le rôle des myorésolutifs dans la mortalité anesthésique,

par **Robert D. Dripps.** — *Anesthesiology*, 20 4, pp. 542-545, juillet-août 1959.

Ce sont quelques réflexions sur le rapport de BEECHER et TODD (1955.). Remarquait une fois de plus que nombre des décès comptés dans la statistique ne pouvaient être imputés à coup sûr au curare, l'auteur passe en revue les effets directs des curarisants, le rôle des drogues associées et du terrain, enfin les erreurs grossières de technique.

Il en conclut que l'attitude de sagesse est de ne demander aux myorésolutifs que ce qu'ils peuvent donner, à la lumière des nouvelles acquisitions en ce domaine,

et de s'entourer de précautions dans leur emploi comme dans celui de toute autre drogue, moyennant quoi ils demeureront des agents sûrs et irremplaçables en anesthésiologie. Bibliographie.

M. R. GILLES.

La pression veineuse sous anesthésie générale,

par Richard McPherson et coll. — *Current Researches*, **38**, 4, pp. 306-312, juillet-août 1959.

Tandis que cliniquement s'observe souvent après l'induction une dilatation des veines superficielles, la mesure de la pression veineuse montre que celle-ci est augmentée de façon constante durant toute la narcose. Par ailleurs, dans les cas observés, le débit cardiaque et la pression systolique n'étaient pas modifiés.

Les causes ventilatoires éliminées par une technique adéquate, il semble que ce phénomène soit lié aux effets inotropes négatifs des agents utilisés (penthiobarbital, curare, éther, protoxyde d'azote, cyclopropane), ainsi qu'à une redistribution de la masse sanguine. Bibliographie.

M. R. GILLES.

MONTPELLIER MÉDICAL

102^e année, 3^e série, LV,
n° 4, avril 1959.

« Anesthésie, Réanimation et Chirurgie. »

Un numéro entier de Montpellier Médical a été consacré à l'anesthésie et à la réanimation, sous la direction du Pr M. LAPEYRIE.

Les bases physico-chimiques de l'anesthésie par inhalation,

par C. Benezeeh et P. Bouyard, pp. 329-340.

Rappel des principes physico-chimiques selon lesquels les anesthésiques gazeux ou volatils accomplissent leur itinéraire jusqu'aux cellules, et des conséquences que cela peut avoir pour la ventilation, la respiration et l'équilibre acido-basique, par la perturbation éventuelle de mécanismes physiologiquement autorégulés.

Intérêt pharmacologique et thérapeutique des phénomènes de synergie et de potentialisation,

par P. Bouyard, pp. 341-350.

Définition de l'activité synergique dans ses deux modalités : synergie additive, potentialisation. Les théories de BÜRGI, de STORM VAN LEEUWEN, de VELDSTRA,

éclairaient et précisent cette synergie. Elle pourra se manifester selon plusieurs mécanismes : suppression d'antagonisme, sensibilisation d'un récepteur, protection de la substance active, autosynergisme, attaque des germes résistants, etc... Ces phénomènes variés voient encore intervenir les modifications qu'apporte l'état pathologique à la réponse de l'organe effecteur.

Les associations de drogues visent à minimiser leurs effets secondaires nocifs, leur toxicité, à gouverner dans le temps leurs actions, enfin à prévenir accoutumance ou résistance. Par contre, on risque aussi parfois d'avoir une potentialisation toxique.

Synergies et antagonismes font partie des problèmes posés par l'étude des métabolismes : enzymes, métabolites et antimétabolites, effecteurs, etc.

Réanimation et anesthésie des blessés de la route,

par L. Serre, *pp.* 351-358.

Quand il s'agit de blessés graves, souvent polytraumatisés, l'état de choc doit être prévenu ou traité sans perte de temps : transport rapide vers un centre équipé, où seront mis en route aussitôt surveillance et traitement. Il dépendra de cette rapidité que ne s'installent des lésions hépatiques et rénales anoxiques plus ou moins irréversibles et responsables de la majeure partie des décès retardés.

Quels sont les moyens dont dispose le réanimateur ?

Outre l'oxygénothérapie, la transfusion sanguine, les solutés macro-moléculaires, il possède des médicaments : les uns sont sédatifs ou neuroplégiques (parmi lesquels le pentaméthonium à doses filées, sept à 15 mg, joue un rôle protecteur viscéral majeur) ; les autres sont des analeptiques « modernes » (c'est-à-dire *glucose* avant tout) ; enfin les sympathomimétiques et les hormones cortico-surréaliennes sont d'indications brèves et limitées.

Il possède aussi des techniques : telles sont, outre les techniques anesthésiques, la trachéotomie et la ventilation mécanique.

Seuls l'acquisition et l'emploi de ces moyens peuvent permettre d'améliorer les suites opératoires et le pronostic (Bibliographie).

Intérêt de l'anesthésie générale au cours des examens et interventions endoscopiques,

par S. Lévi, *pp.* 359-361.

La narcose apporte le confort au malade, la tranquillité à l'opérateur, lorsque celui-ci doit explorer trachée, bronches ou œsophage chez le sujet anxieux, agité, ou chez l'enfant. Plusieurs procédés permettent cette anesthésie générale dans de

bonnes conditions de sécurité. Selon les cas : barbituriques, Fluothane (que l'auteur utilise chez l'enfant), hydroxydione, et de toute façon prémédication.

Un point de technique pour l'anesthésie au Fluothane chez l'enfant en vue de bronchographies : emploi de sondes trachéales à ballonnet ; celui-ci est découpé et l'anesthésie entretenue avec un mélange Fluothane-oxygène passant par le petit tube du ballonnet-témoin.

Le Viadril dans les interventions sur la face et le cou,

par A. Lusieux, *pp.* 362-373.

Après préanarcose, l'hydroxydione en solution à trois p. 100 est perfusée à la dose moyenne de un g à 1,5 g. Le protoxyde d'azote, un curarisant, parfois de petites doses de penthiobarbital, une anesthésie locale, lui sont associés selon les besoins.

L'hydroxydione joue le rôle de narco-analgésique de base et facilite l'intubation, sans dépression ventilatoire et souvent sans curarisant. Son effet hypotenseur modéré mais quasi-constant est un autre facteur de diminution du saignement. Enfin le réveil est rapide et habituellement calme.

Les indications préférentielles de l'hydroxydione sont tirées de la recherche d'une technique plus confortable pour le malade que l'anesthésie locale, tout en étant peu toxique ; du terrain (vieillard, sujet obnubilé ou comateux, enfant) ; enfin de l'intérêt que présente en chirurgie cervico-faciale un saignement réduit.

ENTRETIENS D'ANESTHÉSIOLOGIE DE MONTPELLIER

Le 17 janvier 1959 fut organisée par J. DU CAILLAR et présidée par M. CARA une journée consacrée au *pyrrolamidol*. Plusieurs exposés et discussions y prirent place.

I. La place du pyrrolamidol parmi les analgésiques,

par P. Bouyard, *pp.* 375-379.

Présentation du produit :

- sa formule,
- sa place dans le groupe des « alcanones-amines »,
- sa puissance analgésique comparée à celle des autres analgésiques centraux.

— les risques de son administration prolongée : accoutumance et assuétude. L'existence de celles-ci paraît démontrée, mais elles sont d'apparition relativement tardive.

(Ces risques, ainsi que la place du R-875 dans les cures de désintoxication morphinique, sont précisés lors de la discussion, où interviennent DELIGNÉ, TEMPLE, ATTISSE, DU CAILLAR, SERRE, DECOURT ; quant à son pouvoir euphorisant, il est discuté et même mis en doute par TEMPLE et DELIGNÉ).

II. Quelques données expérimentales sur la fixation du dextromoramide (pyrrolamidol ou R-875) dans l'organisme,

par M. Attisso, *pp.* 380-388.

La molécule très peu réactive du dextromoramide rend difficile l'étude de son métabolisme. M. ATTISSE propose une méthode d'extraction, d'identification et de dosage, qu'il a appliquée chez le rat.

Les organes d'accumulation élective sont, en quantités absolues et dans l'ordre décroissant : le foie, le rein, le cerveau, jusqu'à saturation de ceux-ci. Cette capacité de fixation rapportée au gramme d'organe frais permet de déterminer un coefficient de fixation : celui-ci montre une affinité cérébrale et rénale pour le produit supérieure à l'affinité hépatique.

III. Intérêt du pyrrolamidol en anesthésiologie : ses applications en chirurgie de la tête,

par P. Deligné, *pp.* 389-396.

Sur un total de 640 cas, 520 sont des malades neuro-chirurgicaux, le reste est composé d'interventions oto-rhino-laryngologiques, plastiques, ophtalmo et stomatologiques.

Adjuvant analgésique per-opératoire, potentialisateur des barbituriques et narcotiques et du protoxyde d'azote, et d'action béchique spectaculaire, le pyrrolamidol permet des anesthésies de longue durée avec intubation trachéale, bonne analgésie, mais narcose légère ; la neuro-chirurgie cérébrale en tire avantage : absence de retentissement sur la turgescence cérébrale, possibilité d'électrocorticographie. L'adaptation du sujet à la ventilation mécanique, dont l'emploi est devenu courant, est facilitée par une posologie en R-875 un peu supérieure, ainsi que par son association à des anesthésiques non barbituriques (hydroxydione, Hémineurine, neuroplégiques). En effet, une élimination, donc une consommation accrue de penthiobarbital a été retrouvée par DELIGNÉ au cours d'hyperventi-

lations modérées, confirmant les notions données par les travaux de l'hôpital Claude BERNARD.

Parmi les drogues que l'on peut adjoindre au R-875, l'association de diéthazine ne paraît pas devoir supplanter le classique « Dip-Dol », en raison justement de la suppression trop facile des réflexes tussigènes par le pyrrolamidol (dans la discussion, Du CAILLAR ainsi que BONAFOS confirment ce jugement).

Dans les autres domaines de la chirurgie céphalique, O. R. L. par exemple, la tranquillité ventilatoire et la tolérance remarquable à la sonde concourent à la réduction du saignement. En ophtalmologie, le pyrrolamidol, n'augmente pas la tension intra-oculaire.

Enfin, toute action dépressive ventilatoire indésirable du R-875 est constamment et immédiatement combattue par la N-allyl-normorphine.

IV. Intérêt d'une association ataralgésiante pyrrolamidol — lévomépromazine en chirurgie viscérale,

par J. du Cailar, Mme M. Vernet-Durand, J. Hérail et J. Rioux,
pp. 397-404,

L'ataralgie, « quiétude sans narcose », qui résulte de l'association du pyrrolamidol à un neuroléptique puissant, la lévomépromazine (Nozinan), joint à « une excellente sédation sans agitation, une vasoplégie sans tachycardie, une protection indiscutable à l'égard des réactions histaminiques, une stabilisation vasculaire certaine ».

Pour réaliser une « anesthésie générale », elle doit cependant être complétée par une narcose légère (de préférence non barbiturique), une myorésolution, et si besoin une accentuation de la protection neuro-végétative. Dans ce dernier but, c'est le pentaméthonium à doses minimales qui est utilisé. Dans la discussion qui suit cette communication, DECOURT souligne la nécessité de ce complément de protection, mais aussi le risque supplémentaire de chute tensionnelle accentuée qu'apporte le ganglioplégique, et déclare préférer pour sa part l'association lévomépromazine-pyrrolamidol seuls.

En pratique, le mélange P. L. (pyrrolamidol 10 mg, lévomépromazine 25 mg) est administré, selon les circonstances, soit en perfusion jusqu'à amener le malade à un sommeil léger, que viennent compléter narcotique et myorésolutif (technique lente, préférable), soit après induction habituelle de l'anesthésie en fractions données à la seringue (technique rapide, plus simple). Dans les deux cas, l'apparition d'une légère bradypnée sert de témoin d'un bon niveau d'ataralgie. Enfin, sont toujours indispensables une réanimation métabolique et une ventilation, voire une hyperventilation correcte.

182 cas de chirurgie viscérale majeure, tant abdominale que thoracique, ont bénéficié de cette association P. L., avec un état per-opératoire excellent, un réveil rapide et calme, une analgésie post-opératoire prolongée. Aussi bien ses indications peuvent-elles être étendues à la préparation et aux suites opératoires, et plus généralement « partout où un état douloureux peut créer une agitation ».

Discussion planifiée sur les effets respiratoires du pyrrolamidol,

par MM. Bouyard, Attisso, Bonafos, Du Cailar, Decourt, Deligné,
Serre, Mme Vernet-Durand (Coordinateur : M. Cara), *pp.* 418-430.

Le R-875 est un dépresseur de la ventilation. Aux doses cliniques, et surtout lorsqu'il y a narcose associée, il donne une bradypnée responsable au-dessous d'une certaine fréquence, dix environ, d'une hypoventilation ; l'augmentation de l'amplitude ne suffit alors plus à compenser la diminution de fréquence.

Ou bien cette dépression sera mise à profit pour la mise en route d'une ventilation mécanique, ou bien elle pourra être évitée par une posologie fractionnée et étalée, tant du pyrrolamidol lui-même que des drogues associées, ou bien encore elle devra être combattue par la N-allyl-normorphine.

En conclusion, si le pyrrolamidol « ne peut être considéré comme étant l'« analgésique idéal » qui reste encore à découvrir », il « paraît bien être à l'heure actuelle, un des meilleurs, sinon le meilleur des analgésiques » (P. BOUYARD).

Une longue bibliographie, pharmacologique et clinique, termine cette suite de travaux consacrés au pyrrolamidol.

M. R. GILLES.

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA

Halothane and the blood sugar,

par A. R. Hunter. — *B. J. A.* (1959), 31, 490.

Une étude de la glycémie per-anesthésique a été faite sur trente malades, prémédiqués classiquement. Les résultats ont été pratiquement normaux et constants, au lieu de l'hyperglycémie progressive habituellement trouvée avec les anesthésiques par inhalation ordinaire.

Ceci confirme l'action dépressive du produit sur le système sympathique (en plus de l'hypotension et de la vaso-dilatation).

The estimation of halothane in tissues,

par **W. A. M. Duncan.** — *B. J. A.* (1959), 31, 316.

W. A. M. DUNCAN a perfectionné la technique de GOODALL pour extraire à 93 p. 100 au lieu de 73 p. 100 les halogènes des tissus. Ceci vaut tant pour le sang que pour les tissus. La technique est abondamment détaillée.

Les réactifs sont :

- l'éther éthylique anhydre ;
- le réactif spécial (sel de lithium et d'aluminium) qui doit être stocké sous azote ;
- l'éther de pétrole,
- L'acide sulfurique ;
- une solution de nitrate d'argent et enfin des solutions standards de halothane (de 0,05 à 0,30 mg/ml).

Le sang rendu incoagulable, ou les tissus homogénéisés au mixer sont centrifugés ou distillés (pour les tissus), et des échantillons de quatre ml servent pour la réaction. Cette dernière se fait avec un ml de la solution pour 20 mn à la température ambiante. La détermination finale se fait, après apport de nitrate d'argent, par lecture sur un photomètre à 250 m.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher) France. — 1-7-1960. — N° d'impression : 7.
Librairie MASSON et C^o, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 2^o trimestre 1960. — N° d'ordre : 3.407

PRINTED IN FRANCE

